

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский Университет)

# **СБОРНИК ТЕЗИСОВ**

Всероссийской научно-практической конференции  
с международным участием  
МЕДИЦИНСКАЯ ВЕСНА – 2021

28 апреля 2021 года  
Сеченовский Университет,  
Москва

## АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

**ЖЕНЩИНЫ С ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА:  
ВОПРОСЫ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ  
И ИСХОДА РОДОВ**

**Аникеева Е.Н., Астахова В.В., Сергеева И.Е.**  
Дальневосточный государственный медицинский  
университет  
lady.astahova@inbox.ru

**Аннотация:** Исследование приводит сравнительную информацию о течении беременности и исходах родов у женщин с низким индексом массы тела и нормальным весом. Освещаются такие аспекты, как соматическая патология беременности, гинекологическая патология, вес ребенка при рождении, оценка по шкале Апгар и некоторые другие в контрольной группе и группе сравнения.

The study provides comparative information on pregnancy and labor outcomes of women with low body mass index and with normal weight. Such aspects as somatic pathology during pregnancy, gynecological pathology, weight of the child at birth, Apgar score and some others in the control group and the comparison group are covered.

**Введение и цель:** Введение. Существует большое количество работ о проблеме избыточного веса. Однако мало информации о людях с низким индексом массы тела (ИМТ) — данная проблема не столь распространена. Но, когда речь идет о женщинах репродуктивного возраста с дефицитом массы тела, возникают вопросы о том, как нужно вести их беременность и роды с наименьшим возможным количеством осложнений для матери и для плода. Цель исследования. Выявить особенности течения беременности и исхода родов для женщины и плода у пациенток с исходным дефицитом массы тела в г. Хабаровск.

**Материалы и методы:** Методом сплошного статистического наблюдения был осуществлен отбор историй родов пациенток КГБУЗ «Родильный дом № 4» г. Хабаровска. Контрольная группа (КГ) — с исходно нормальной массой тела (n=64), группа сравнения (ГС) — с дефицитом массы тела (n=34). Проведен ретроспективный анализ течения беременности, исхода родов по данным обменных карт и историй родов. Достоверность проверялась критерием Стьюдента и расчетом ошибки.

**Результаты:** В ГС 1 триместр в 40% случаев былотягощен ИППП, анемией, обострениями соматической патологии; 2 триместр — в 50% случаев — ИППП, угрожающий самопроизвольный выкидыш, анемия; 3 триместр — в трети случаев — ИППП, ОРВИ. В КГ 1 триместр был осложнен в 67%; 2 триместр в 52% случаев отмечались ОРВИ, рвота беременных; 3 триместр в 50% случаев — ОРВИ, ИППП. Осложненные роды были в 76% случаев в КГ и ГС. Анемия чаще в ГС — 27,5%. Вторичная слабость родовой деятельности: ГС — 10%, КГ 6,8%. Разрыв промежности ГС и КГ — 15%. Роды с дистрессом плода в ГС у 20%, в КГ в 8,3% слу-

чаев. Вес новорожденных, оценка по шкале Апгар значительно не отличались.

**Выводы:** Таким образом, исходный дефицит массы тела женщин не оказывал существенного негативного влияния на течение беременности и родов. Течение родов в обеих группах в равной степени в большинстве случаев было отягощено, но при этом роды с дистрессом плода, связанным с изменением ЧСС плода чаще наблюдались в ГС, по сравнению с КГ.

**Ключевые слова:** дефицит массы тела у женщин, течение беременности, исход родов, нормальная масса тела у женщин.

**Библиографический список литературы:**

- [1] — Friederike Hoellen, Amadeus Hornemann, Christoph Haertel, Annette Reh, Achim Rody, Sven Schneider, Benjamin Tuschy and Michael K. Bohlmann Does Maternal Underweight Prior to Conception Influence Pregnancy Risks and Outcome? // In Vivo November-December 2014 vol. 28 no. 6 1165-1170.
- [2] — Т.А. Колосова, Е.Г. Гуменюк, Течение беременности и родов, перинатальные исходы у женщин с дефицитом массы тела // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина, 2008

**ТОТАЛЬНАЯ АБЛАЦИЯ ЭНДОМЕТРИЯ  
В ЛЕЧЕНИИ ДИФFUЗНОЙ ФОРМЫ  
АДЕНОМИОЗА**

**Аничкова Е.В., Балашова М.В.**  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
elizaveta.anichkova@yandex.ru

**Аннотация:** Цель. Оценить эффективность метода тотальной абляции эндометрия в лечении диффузной формы внутреннего генитального эндометриоза. Материалы и методы. На базе клиники «Семейная» в период с 2013 по 2020 гг. было обследовано и прооперировано 45 женщин с диагнозом аденомиоз. В качестве хирургического лечения использовался метод тотальной абляции эндометрия путем глубокой резекции эндометрия петлевым электродом с последующей коагуляцией шаровым электродом. Через 1 месяц и 6 месяцев после процедуры проводилось УЗИ органов малого таза и оценивался клинический эффект проводимого лечения. Результаты. Средний возраст прооперированных больных составил 48,3±4,7 года. Жалобы на обильные менструации предъявляли 21 обследованная (47%), метrorрагии — 20 (44%), резко болезненные менструации 5 (11%). Средняя продолжительность менструального кровотечения — 6,2±2,5дня. В 37% аденомиоз сочетался с гиперпластическими процессами в эндометрии. Процедура тотальной абляции эндометрия показала хороший клинический результат. В послеоперационном периоде жалобы предъявляли лишь 8 %

СБОРНИК ТЕЗИСОВ Всероссийской научно-практической конференции «Медицинская весна – 2021» (28 апреля 2021 г., Сеченовский Университет), – М.: Издательство ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), с. 390.

Все материалы в сборнике опубликованы в редакции авторов.

исследуемых, у 29 женщин из 45 наступила ятрогенная аменорея. Однако, у 13 пациенток менструации сохранились, но были достаточно скудными и не приносили дискомфорта. Впоследствии рецидив АМК в течение несколько лет после операции был отмечен у 10 пациенток (22,2%), двум из которых провели повторную абляцию эндометрия с хорошим клиническим эффектом.

**Purpose.** To evaluate the effectiveness of the method of total endometrial ablation in the treatment of diffuse forms of internal genital endometriosis. Materials and methods. On the basis of the Semeynaya clinic in the period from 2013 to 2020, 45 women with a diagnosis of adenomyosis were examined and operated on. The method of total endometrial ablation by deep resection of the endometrium with a loop electrode followed by coagulation with a ball electrode was used as a surgical treatment. One month and 6 months after the procedure, ultrasound of the pelvic organs was performed and the clinical effect of the treatment was evaluated. Results. The average age of the operated patients was  $48.3 \pm 4.7$  years. Complaints of heavy menstruation were presented by 21 surveyed (47%), metrorrhagia — 20 (44%), severely painful menstruation 5 (11%). The average duration of menstrual bleeding is  $6.2 \pm 2.5$  days. In 37%, adenomyosis was combined with hyperplastic processes in the endometrium. The total endometrial ablation procedure has shown good clinical results. In the postoperative period, only 8% of the subjects had complaints, and 29 out of 45 women had iatrogenic amenorrhea. However, in 13 patients, menstruation persisted, but were rather scanty and did not bring discomfort. Subsequently, the recurrence of AMC within several years after the operation was noted in 10 patients (22.2%), two of whom underwent repeated endometrial ablation with good clinical effect.

**Введение и цель:** На сегодняшний день имеется тенденция к увеличению заболеваемости эндометриозом, в частности, эндометриозом матки, что связано с высокой распространенностью внутриматочных вмешательств, гормональных нарушений и низким паритетом. Диффузная форма аденомиоза проявляется клиническими вариантами аномальных маточных кровотечений (АМК). Гиперполименорея и метrorрагия значительно снижают качество жизни женщины и являются поводом для обращения к врачу. Цель. Оценить эффективность метода тотальной абляции эндометрия в лечении диффузной формы внутреннего генитального эндометриоза.

**Материалы и методы:** На базе клиники «Семейная» в период с 2013 по 2020 гг. было обследовано и прооперировано 45 женщин с диагнозом аденомиоз. В качестве хирургического лечения использовался метод тотальной абляции эндометрия путем глубокой резекции эндометрия петлевым электродом с последующей коагуляцией шаровым электродом. Через 1 месяц и 6 месяцев после процедуры проводилось УЗИ органов малого таза и оценивался клинический эффект проводимого лечения.

**Результаты:** Средний возраст прооперированных больных составил  $48,3 \pm 4,7$  года. Надо отметить, что 42 пациентки находились в репродуктивном периоде или в пременопаузе, а 3 женщин обратились в клинику с проблемами АМК в постменопаузе, причем самой возрастной менструирующей пациентке было 57 лет. Жалобы на обильные менструации предъявляли 21 обследованная (47%), метrorрагии — 20 (44%), резко болезненные менструации 5 (11%). Средняя продолжительность менструального кровотечения —  $6,2 \pm 2,5$  дня. У пациенток выявлялась анемия легкой степени (24,4%), у 1 пациентки средней и у 1 — тяжелой степени. Дефицит железа был скорректирован в предоперационном периоде. В 37% аденомиоз сочетался с гиперпластическими процессами в эндометрии. Процедура тотальной абляции эндометрия показала хороший клинический результат. В послеоперационном периоде жалобы предъявляли лишь 8 % исследуемых, у 29 женщин из 45 наступила ятрогенная аменорея. Однако, у 13 пациенток менструации сохранились, но были достаточно скудными и не приносили дискомфорта. Впоследствии рецидив АМК в течение несколько лет после операции был отмечен у 10 пациенток (22,2%), двум из которых провели повторную абляцию эндометрия с хорошим клиническим эффектом.

**Выводы:** Метод тотальной абляции эндометрия может эффективно применяться у женщин с выраженными симптомами внутреннего эндометриоза. Отмечается уменьшение симптомов АМК, вплоть до наступления ятрогенной аменореи, что улучшает качество жизни пациентов. Риск рецидива АМК после хирургического лечения низкий, что позволяет говорить о эффективности данной процедуры.

**Ключевые слова:** аденомиоз, абляция эндометрия, аномальные маточные кровотечения (АМК), adenomyosis, endometrial ablation, abnormal uterine bleeding (AMB).

#### Библиографический список литературы:

1. Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. Journal of Obstetrics and Gynaecology. Canada, May, 2018.
2. Endometrial Ablation in the Management of Abnormal Uterine Bleeding. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 2015
3. Bakhtiyarov K, Gadzhieva S, Trubitsyna M. [NON-RESECTOSCOPIC ABLATION OF ENDOMETRY IN BENIGN UTERINE DISEASES (REVIEW)]. Georgian Med News. 2019 Jun;(291):37-41.
4. Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Jordan V. Progesterone-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 6. Art. No.: CD002126.
5. Fergusson RJ, Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 8. Art. No.: CD000329.
6. Moulder, J. K., & Yunker, A. (2016). Endometrial ablation. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 28(4), 261–266.
7. Абляция эндометрия при аномальных маточных кровотечениях у женщин без репродуктивных планов. Медицинский алфавит №27/2016, том №3 Современная гинекология.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМ И ОРГАНОВ У ПЛОДОВ ОТ МАТЕРЕЙ В ОСТРУЮ ФАЗУ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Арифиллина Д.А., Речапова Э.Э.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»  
arifullina.d78@gmail.com

**Аннотация:** Цель: изучить патоморфологические изменения во внутренних органах у плодов от матерей в острую фазу новой коронавирусной инфекции. Материалы и методы: ретроспективно были проанализированы протоколы 8 аутопсий плодов от матерей в острую фазу новой коронавирусной инфекции с пересмотром микропрепаратов их внутренних органов-мишени окрашенных гематоксилин эозином; оценены результаты ПЦР с их плацент, легких, тимуса, кишечника, сердца и селезенки. Результаты исследования: Были представлены несколько исследуемых групп: 1 группа (25%) — индуцированные выкидыши со стороны матери по медицинским показаниям (двухсторонняя пневмония, которая обусловлена SARS-CoV-2) на сроке 15-16 недель беременности, 5 из них (62,5%) — самопроизвольные выкидыши на сроке 13-15, 21-22 и 18-19 недель гестации. 2 группа (12,5%) мертворождения при сроке гестации 38-39 недель. Острая коронавирусная инфекция наблюдалась в обеих группах (подтвержденной тестированием методом ПЦР мазков из ротоносоглотки, определением антител к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) — IgM и IgG). При исследовании в двух группах проявлялась патология плаценты в виде хронической плацентарной недостаточности в стадии суб- и декомпенсации с нарушением пуповинного кровотока (100%) и острая плацентарная недостаточность (50%), имели место воспалительные изменения в плодных оболочках (100%) и плацентарном диске (50%).

**Introduction:** At present, when the COVID-19 virus dominates, everyone is susceptible to infection, especially pregnant women. After several cases, the infection was found to lead to severe maternal infection and an increased risk of spontaneous abortion. The consequences are related to the period of pregnancy when the infection occurred. In the first trimester, there is an interruption, an undeveloped pregnancy. The second trimester is dangerous for infection of the fetoplacental complex, and the third for premature rupture of the fetal membranes and fetal hypoxia. Objective: to study pathomorphological changes in the internal organs of fetuses from mothers in the acute phase of a new coronavirus infection. Materials and methods: the protocols of 8 autopsies of fetuses from mothers in the acute phase of a new coronavirus infection were retrospectively analyzed with the revision of micro-preparations of their internal target organs stained with hematoxylin eosin; the results of PCR from their placentas, lungs, thymus, intestines, heart and spleen were evaluated. Results of the study: Several study groups were presented: 1 group (25%)-induced miscarriages on the mother's side

for medical reasons (bilateral pneumonia, which is caused by SARS-CoV-2) at 15-16 weeks of pregnancy, 5 of them (62.5%) — spontaneous miscarriages at 13-15, 21-22 and 18-19 weeks of gestation. Group 2 (12.5%) stillbirths with a gestational age of 38-39 weeks. Acute coronavirus infection was observed in both groups (confirmed by PCR testing of oropharyngeal smears, determination of antibodies to the SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus — IgM and IgG). In the study, two groups showed placental pathology in the form of chronic placental insufficiency in the stage of sub — and decompensation with impaired umbilical cord blood flow (100%) and acute placental insufficiency (50%), there were inflammatory changes in the fetal membranes (100%) and placental disk (50%).

**Введение и цель:** Вступление: В настоящее время, когда господствует вирус COVID-19 все подвержены на заражение, особенно беременные женщины. После нескольких случаев было установлено, что инфекция приводит к тяжелой материнской инфекции и повышенному риску самопроизвольного аборта. Последствия связаны со сроком беременности, когда произошло заражение. В первом триместре наблюдается прерывание, неразвивающаяся беременность. Второй триместр опасен заражением фетоплацентарного комплекса, а третий преждевременным разрывом плодных оболочек и гипоксией плода. Цель: изучить патоморфологические изменения во внутренних органах у плодов от матерей в острую фазу новой коронавирусной инфекции.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: ретроспективно были проанализированы протоколы 8 аутопсий плодов от матерей в острую фазу новой коронавирусной инфекции с пересмотром микропрепаратов их внутренних органов-мишени окрашенных гематоксилин эозином; оценены результаты ПЦР с их плацент, легких, тимуса, кишечника, сердца и селезенки.

**Результаты:** Результаты исследования: Были представлены несколько исследуемых групп: 1 группа (25%) — индуцированные выкидыши со стороны матери по медицинским показаниям (двухсторонняя пневмония, которая обусловлена SARS-CoV-2) на сроке 15-16 недель беременности, 5 из них (62,5%) — самопроизвольные выкидыши на сроке 13-15, 21-22 и 18-19 недель гестации. 2 группа (12,5%) мертворождения при сроке гестации 38-39 недель. Острая коронавирусная инфекция наблюдалась в обеих группах (подтвержденной тестированием методом ПЦР мазков из ротоносоглотки, определением антител к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) — IgM и IgG). При исследовании в двух группах проявлялась патология плаценты в виде хронической плацентарной недостаточности в стадии суб- и декомпенсации с нарушением пуповинного кровотока (100%) и острая плацентарная недостаточность (50%), имели место воспалительные изменения в плодных оболочках (100%) и плацентарном диске (50%). Показатели исследования плацент на наличие РНК коронавиру-

са SARS-CoV-2 были отрицательными. Внутриамниотическая инфекция стала главной патологией, от которой наступила гибель плодов, на сроке от 13 до 16 недель (50% случаев). А в 12,5% случаев при сроке 18-19 недель — внутриутробная инфекция в виде врожденной пневмонии. В остальных случаях (37,5%) наблюдалась внутриутробная гипоксия, впервые выявленная до начала родов и в 1-м (12,5%) это была интранатальная асфиксия. Причем у трех плодов имела место задержка внутриутробного развития 1-2ст, асимметричная форма. При повторном гистологическом исследовании органов-мишени мы отмечаем однотипные изменения: в печени, легких, кишечника, сердца и тимуса были выявлены выраженные проявления паренхиматозной белковой дистрофии, кровоизлияния по типу геморрагического пропитывания и тромбозы в сосудах микроциркуляторного русла паренхиматозных органов, гемодинамические изменения преимущественно по правожелудочковому типу более характерные для внутриутробной гипоксии на фоне морфофункциональной незрелости ведущих систем организма. Специфичности морфологической картины, выявленные микроскопические изменения во внутренних органах плодов, характерные для РНК-вирусной внутриутробной инфекции, нами не отмечено во всех случаях, что было подтверждено результатами отрицательного теста ПЦР с легких, селезенки и тимуса плодов и мертворожденного.

**Выводы:** Выводы: На основании полученных результатов морфологического и ПЦР-исследования органов-мишени плодов от матерей в острую фазу новой коронавирусной инфекции, нами не выявлено патогномичных маркеров, характерных для данной внутриутробной РНК-вирусной инфекции, хотя следует отметить их однотипность. Последствия врожденной передачи SARS-CoV-2 остаются актуальными для дальнейшего изучения, что требует дальнейшего расширение группы исследования и методов диагностики.

**Ключевые слова:** Ключевые слова: COVID-19, внутриутробное инфицирование, изменение органов у плодов, острая плацентарная недостаточность.

#### Библиографический список литературы:

1. Вукорова В.А., Енькова Е.В., Рыжиков Ю.С., Сокол Е.Б., Ипполитова Л.И., Киселева Е.В., Корж Е.В. Оценка течения беременности, родов и состояния плода у женщин с COVID-19 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-9.pdf> (дата обращения: 17.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16778\*
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Implementation Support. Implementation Support [Available from: <https://www.sign.ac.uk/implementation-support.html>] accessed 15 July 2019.
3. ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ, РОЖЕНИЦАМ, РОДИЛЬНИЦАМ И НОВОРОЖДЕННЫМ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 / Министерство здравоохранения РФ, Щеголев Е.В. и др. 1 изд. 2020. 61 с.

### MESH-ЛИГАТУРНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОЛНОГО ВЫПАДЕНИЯ МАТКИ У ПАЦИЕНТОК ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Асамбаева А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

Минздрава России

(Сеченовский университет)

7205502@mail.ru

**Аннотация:** Цель: Оптимизация результатов срединной кольпоррафии у пациенток пожилого и старческого возраста с полным выпадением матки путём укрепления стенок влагалища сетчатым титановым эндопротезом в сочетании с лигатурной трансобтураторной кольпопексией. Материалы и методы. Для сформированной группы больных (N=19), в возрасте от 70-86 лет, мы разработали четырехэтапную органосберегающую хирургическую программу в рамках одной трансвагинальной операции (модификация срединной кольпоррафии по Нейгебауэру-Лефору с укреплением стенок влагалища титановыми эндопротезами и трансобтураторной лигатурной фиксацией влагалища). Результаты: В процессе динамического амбулаторного наблюдения через 3, 6, 12, 24 мес. после операции, при гинекологическом исследовании в покое и при пробе Вальсальвы, трансперинеальной эхографии смещения тазовых органов выявлено не было, на эхограммах отчетливо визуализировались титановые эндопротезы без транслокации и деформации.

**Purpose:** To assess the effectiveness and safety of surgical correction (modification of the median colporrhaphy by Neugebauer-LeFort) in elderly patients with complete uterine prolapse by strengthening the walls of the vagina with a mesh titanium-implants, in combination with ligature transobturator colporexy. Material and methods: Under medical supervision 19 patients with complete uterine prolapse were observed. Participants' ages ranged from 70 to 86 years. For this group of patients, we proposed four-stage organ-saving surgical program using titanium mesh-implants. Patients underwent operation within one transvaginal access using titanium mesh-implants and transobturator ligature fixation of the vagina. Results: In the proves of dynamic outpatient follow-up 3,6,12,24 months after the operation during gynecological examination at rest and during the Valsalva maneuver no displacement of the pelvic organs was detected. During pelvic organ ultrasound titanium mesh-implants were clearly visualized without displacement and deformation.

**Введение и цель:** Введение: Несмотря на разработку многочисленных хирургических техник по коррекции пролапса внутренних половых органов, в том числе с применением синтетических имплантатов, количество рецидивов заболевания остается значительным и колеблется от 40 до 60%. Альтернативой синтетическим эндопротезам, использование которых повышает риск mesh-ассоциированных осложнений, являются титановые имплантаты. Цель: Оптимизация результатов срединной кольпоррафии у па-

циенток пожилого и старческого возраста с полным выпадением матки путём укрепления стенок влагалища сетчатым титановым эндопротезом в сочетании с лигатурной трансобтураторной кольпопексией.

**Материалы и методы:** Для сформированной группы больных (N=19), в возрасте от 70-86 лет, мы разработали четырехэтапную органосберегающую хирургическую программу в рамках одной трансвагинальной операции (модификация срединной кольпоррафии по Нейгебауэру-Лефору с укреплением стенок влагалища титановыми эндопротезами и трансобтураторной лигатурной фиксацией влагалища).

**Результаты:** В процессе динамического амбулаторного наблюдения через 3, 6, 12, 24 мес. после операции, при гинекологическом исследовании в покое и при пробе Вальсальвы, трансперинеальной эхографии смещения тазовых органов выявлено не было, на эхограммах отчетливо визуализировались титановые эндопротезы без транслокации и деформации.

**Выводы:** Применение титановых сетчатых эндопротезов в сочетании с трансобтураторной лигатурной кольпопексией при срединной кольпоррафии у пациенток пожилого и старческого возраста способствует укреплению и прочной консолидации передней и задней стенок влагалища, улучшению состояния послеоперационного рубца, минимизации повторно выпадения органов малого таза и, следовательно, повышению качества жизни пациенток, предупреждению рецидивов заболевания, уменьшению риска развития mesh-ассоциированных осложнений.

**Ключевые слова:** Пролапс органов малого таза, сетчатые титановые эндопротезы, MESH-лигатурная коррекция.

#### Библиографический список литературы:

1. Weintraub AY, Gliner H, Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. *Int Braz J Urol.* 2020 Jan-Feb;46(1):5-14. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0581. PMID: 31851453; PMCID: PMC6968909.
2. Ищенко А.И., Александров Л.С., Ищенко А.А., Казанцев А.А., Хохлова И.Д., Джибладзе Т.А., Горбенко О.Ю., Зуев В.М., Иванова В.В., Ушкова А.Д. Модификация срединной кольпоррафии у пациенток пожилого и старческого возраста с полным выпадением матки. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2019; 18(4): 12-18. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-4-12-18.
3. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee : Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence / P. Abrams [et al.] // *Neurourol. Urodyn.* — 2010. — Vol. 29, N 1. — P. 213-240.
4. Ищенко А.И., Александров Л.С., Ищенко А.А., Казанцев А.А., Хохлова И.Д., Джибладзе Т.А., Горбенко О.Ю., Зуев В.М., Иванова В.В., Ушкова А.Д. Модификация срединной кольпоррафии у пациенток пожилого и старческого возраста с полным выпадением матки. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2019; 18(4): 12-18. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-4-12-18.
5. Chen CJ, Thompson H. Uterine Prolapse. 2020 Nov 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 33232087.

6. Yoon I, Gupta N. Pelvic Prolapse Imaging. 2020 Jul 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 31855357.
7. Grimes WR, Stratton M. Pelvic Floor Dysfunction. 2020 Jun 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 32644672.
8. Giri A, Hartmann KE, Hellwege JN, Velez Edwards DR, Edwards TL. Obesity and pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Jul; 217(1):11-26.e3.
9. Theofanides MC, Onyeji I, Matulay J, Sui W, James M, Chung DE. Safety of Mesh for Vaginal Cystocele Repair: Analysis of National Patient Characteristics and Complications. *J Urol.* 2017 Sep;198(3):632-7. DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.015. Epub 2017 Apr 8
10. Obliterative LeFort colpocleisis for pelvic organ prolapse in elderly women aged 70 years and over <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2015.07.002>

### МЕСТО ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В СТРУКТУРЕ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ

Голобокова М.О., Хандешина Л.М.

Курский государственный медицинский университет  
[golobokovamaria@yandex.ru](mailto:golobokovamaria@yandex.ru)

**Аннотация:** На сегодняшний день наблюдается значительный рост числа случаев эктопической беременности. Это объясняется увеличением воспалительных процессов женских половых органов, широким использованием внутриматочных спиралей, увеличением количества оперативных вмешательств, ростом числа беременностей, полученных путем ВРТ. Целью данной работы является оценка показателей материнской смертности при внематочной беременности по России за 2018-2020 года. Методы и материалы: был проведен анализ статистических данных по материнской смертности за период с 2018-2020 годы по России на сайте (<https://rosstat.gov.ru>). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2016. Результаты исследования заключаются в том, что в период с 2018 по 2020 год показатель материнской смертности с 62 случаев уменьшился до 52 случаев. Соответственно, встречаемость данного критерия в смертности у городского населения и сельского населения уменьшалась на 16%. За исследуемый период наблюдается увеличение материнской смертности от внематочной беременности. Подводя итоги, можно сказать, что несмотря на доступность диагностики беременности на ранних сроках гестации, а также своевременной маршрутизации пациенток с внематочной беременностью, с каждым годом увеличивается количество эктопических беременностей. Необходимо своевременно проводить профилактику воспалительных заболеваний органов малого таза, в том числе и ИППП, информировать женщин репродуктивного возраста о возможных методах контрацепции, а также о необходимости проходить ежегодные профилактические осмотры.

To date, there has been a significant increase in the number of cases of ectopic pregnancy. This is due to an increase in the inflammatory processes of the female genital organs, the widespread use of intrauterine devices, an

increase in the number of surgical interventions, and an increase in the number of pregnancies obtained by ART. The aim of this work is to assess the indicators of maternal mortality in ectopic pregnancy in Russia for 2018-2020. Methods and materials: the analysis of statistical data on maternal mortality for the period from 2018-2020 in Russia was carried out on the website (<https://rosstat.gov.ru>). Statistical processing of the obtained data was carried out using the Microsoft Excel 2016 program. The results of the study are that between 2018 and 2020, the maternal mortality rate decreased from 62 cases to 52 cases. Accordingly, the occurrence of this criterion in mortality in urban and rural populations decreased by 16%. During the study period, there was an increase in maternal mortality from ectopic pregnancy. Summing up, we can say that despite the availability of pregnancy diagnosis in the early stages of gestation, as well as timely routing of patients with ectopic pregnancy, the number of ectopic pregnancies increases every year. It is necessary to timely prevent inflammatory diseases of the pelvic organs, including STIs, to inform women of reproductive age about possible methods of contraception, as well as the need to undergo annual preventive examinations.

**Введение и цель:** В настоящее время проблема внематочной беременности очень актуальна для медицинской общественности. На конец 2020 года в России внематочная беременность встречается в 1,13 случаев на 100 рожениц, или в 3,6 случаев на 100 родившихся живых детей. Наблюдается рост числа случаев внематочной беременности, что объясняется увеличением воспалительных процессов женских половых органов преимущественно хламидийной и гонорейной этиологии, увеличением количества оперативных вмешательств на маточных трубах, увеличением числа женщин, использующих внутриматочные спирали в качестве метода контрацепции, ростом числа беременностей, полученных путем экстракорпорального оплодотворения. Целью данного исследования является оценить показатели материнской смертности при внематочной беременности по России за 2018-2020 года.

**Материалы и методы:** был проведен анализ статистических данных, представленных на сайте «Федеральная служба государственной статистики по Курской области» (<https://rosstat.gov.ru>). В исследование включались случаи материнской смертности за период с 2018 по 2020 гг. у городского населения и сельского населения. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2016.

**Результаты:** При сравнении данных по материнской смертности за период 2018-2020 года у городского и сельского населения получены следующие материалы. В период с 2018 по 2020 год показатель материнской смертности с 62 случаев уменьшился до 52 случаев. Соответственно, встречаемость данного критерия в смертности у городского населения и сельского населения уменьшалась на 16%. Из этого следует, что материнская смертность уменьшается, в отличие от смертности от внематочной беременно-

сти. Сравнивая статистику городского населения и сельского населения за 2018, 2019, 2020 года можно проследить, что число случаев смертности от внематочной беременности увеличилось. Показатели 2020 года у городского населения увеличились на 4% в сравнении с 2019 годом. Показатели 2019 года у сельского населения увеличились на 16% по сравнению с 2018 годом, а 2020 год на 4% в сравнении с 2019 годом. Первое место среди причин материнской смертности занимает акушерская эмболия. Стоит отметить, что показатель смертности по этой причине составлял 23 случая у городского и сельского населения за 2018 год, в то время как в 2020 году показатель составляет 15 случаев. Показатель уменьшился на 8 случаев смертности, то есть на 34%. В то же время, от внематочной беременности умирает в 3 раза меньше женщин фертильного возраста. Однако, этот показатель увеличивается на период с 2018 по 2020 год.

**Выводы:** Внематочная беременность представляет собой серьезную угрозу для жизни женщины. В настоящее время разработаны методы диагностики и лечения внематочной беременности. К таковым относится доступность диагностики беременности на ранних сроках, в частности определение еще на ранних сроках локализации плодного яйца, а также своевременная маршрутизация пациенток с эктопической беременностью. После оперативного прерывания внематочной беременности, других операций на маточных трубах, необходимо проводить реабилитацию, направленную на предотвращение формирования спаечного процесса, а также адекватную прегравидарную подготовку при желании пациентки в последующем реализовать репродуктивную функцию. Каждая женщина репродуктивного периода должна быть осведомлена о методах контрацепции и проходить ежегодные медицинские осмотры для диагностики и лечения прежде всего воспалительных процессов органов малого таза, а также и ИППП, что является одним из основных этиологических факторов эктопической беременности.

**Ключевые слова:** Внематочная беременность, смертность женщин в фертильном возрасте, материнская смертность.

#### Библиографический список литературы:

1. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации 4-е издание переработанное и дополненное / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. — ГЭОТ АР-Медиа, 2014. — 1024 с.
2. Bonhomme F, Aizenberg N, Schved JF, Mollie S, Samama CM; French Anaesthetic and Intensive Care Committee on Evaluation of Routine Preoperative Testing; French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Pre-interventional haemostatic assessment: Guidelines from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Eur J Anaesthesiol. 2013 Apr; 30(4): 142-62.
3. В.Н. Комов. Принципы и этапы восстановительной терапии после трубной беременности. // Акушерство и гинекология, 2018, №3, с 9 — 12. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru> (дата обращения 13.03.2021).

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОМ КОМПЛЕКСЕ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДОВ ОТ МАТЕРЕЙ В ОСТРОЙ ФАЗЕ SARS-COV-2

Григорьева А.С., Полковников А.Н.

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова»  
[aleksaumka01@mail.ru](mailto:aleksaumka01@mail.ru)

**Аннотация:** Цель: оценить патоморфологические изменения в фетоплацентарном комплексе у плодов от женщин в острую фазу новой коронавирусной инфекции. Материалы и методы: ретроспективно были проанализированы протоколы-карты 8 аутопсий плодов и последов от матерей в острую фазу COVID-19 с пересмотром микропрепаратов плацент, окрашенных гематоксилин эозином; оценены результаты ПЦР с плодных оболочек и плацентарного диска. Результаты и их обсуждение: У всех исследуемых 8-и беременных был отягощен акушерско-гинекологический анамнез (62,5% случаев); в 2-х случаях отмечалась угроза прерывания на ранних сроках с формированием ретроплацентарной гематомы (25%), низкой плацентации на сроке 13-17 недель гестации (50%); имелась соматическая патология в виде гестационного пиелонефрита (37,5% случаев), тромбоцитопатии (25%), преэклампсии (в 12,5%), анемии легкой средней степени тяжести (25%). У 3-х беременных (37,5%) была диагностирована задержка внутриутробного развития 1-2ст, асимметричная форма. Во всех случаях у матерей была острая фаза SARS-Cov-2, доказанной тестированием методом ПЦР мазков из ротоносоглотки, определением антител к SARS-CoV-2 — IgM и IgG. Во всех исследуемых случаях (100%) отмечалась хроническая плацентарная недостаточность в стадии суб- и декомпенсации, гипопластическая форма в виде ишемических инфарктов и псевдоинфарктов ворсинчатого хориона, выраженных фокальных некрозов синцитиальных клеток ворсинок, обильного отложения фибриноида в межворсинчатом пространстве с формированием афункциональных зон в плацентарном диске, стеноза сосудов и склероза стромы опорных и промежуточных ворсин. Воспалительные изменения в плодных оболочках (100%) были в виде гнойного париетального и плацентарного мембранита, а в плацентарном диске (50%) — умеренно выраженного виллузита, межворсинчатого и субхориального интервиллузита; в пуповинном канатике (37,5% случаев). Результат исследования плацент и плодных оболочек на обнаружение РНК коронавируса SARS-CoV-2 во всех случаях был отрицательный.

**Purpose:** to evaluate morphological changes in the fetoplacental complex in fetuses from women in the acute phase of SARS-Cov-2. Materials and methods: we analyzed the protocols-maps of 8 fetal autopsies and maternal postmortems in the acute phase of COVID-19 with the revision of placental micro-preparations stained with hematoxylin eosin; the results of PCR from fetal membranes and placental disc were evaluated. Results: All the 8 preg-

nant women studied had an obstetric history (62.5% of cases); in 2 cases, there was a threat of early termination with the formation of retroplacental hematoma (25%), low placentation at 13-17 weeks of gestation (50%); there was somatic pathology in the form of gestational pyelonephritis (37.5% of cases), thrombocytopeny (25%), preeclampsia (12.5%), anemia of mild to moderate severity (25%). 3 pregnant women (37.5%) were diagnosed with intrauterine development delay 1-2st, an asymmetric form. In all cases, the mothers had an acute phase of SARS-Cov-2, proven by PCR testing of oropharyngeal smears, determination of antibodies to SARS-CoV-2-IgM and IgG. In all the studied cases (100%), there was a chronic placental insufficiency at the stage of sub — and decompensation, a hypoplastic form in the form of ischemic infarcts and pseudoinfarcts of the villous chorion, pronounced focal necrosis of the syncytial cells of the villi, abundant fibrinoid deposition in the inter-villous space with the formation of afunctional zones in the placental disk, vascular stenosis and sclerosis of the stroma of the supporting and intermediate villi. Inflammatory changes in the fetal membranes (100%) were in the form of purulent parietal and placental membranitis, and in the placental disc (50%) — moderately pronounced villusitis, interstitial and subchorial intervillitis; in the umbilical cord (37.5% of cases). The result of the study of placenta and fetal membranes for the detection of RNA of the SARS-CoV-2 coronavirus was negative in all cases.

**Введение и цель:** Новая коронавирусная инфекция представляет собой малоизученный с точки зрения патоморфологии в отношении системы мать-плацента-плод и возможности антенатального и интранатального заражения плода/ребенка. По некоторым данным у беременных женщин с COVID-19 с использованием методов электронной микроскопии, иммуногистохимических, серологических и в одном из случаев инфекция была обнаружена у плода при помощи количественного анализа ОТ-ПЦР были обнаружены вирусные частицы в синцитиотрофобласте на границе раздела плаценты между матерями и плодами, а также в пуповине. В работе мы анализируем возможность передачи новой коронавирусной инфекции COVID-19 через фетоплацентарный комплекс от матери к плоду. Коронавирусы — это одноцепочечные инкапсулированные РНК-вирусы. Большинство обычно циркулирующих коронавирусов вызывают легкую инфекцию верхних дыхательных путей, а иногда и тяжелые заболевания у лиц с ослабленным иммунитетом. Изучались беременные женщины с COVID-19, осложненным пневмонией, с января 2020 г. по декабрь 2020 г. посредством электронных библиотек PubMed, Archives of Pathology & Laboratory Medicine, PMC. Цель: оценить морфологические изменения в фетоплацентарном комплексе у плодов от женщин в острую фазу новой коронавирусной инфекции.

**Материалы и методы:** Ретроспективно были проанализированы протоколы-карты 8 аутопсий плодов

и последов от матерей в острую фазу новой коронавирусной инфекции с пересмотром микропрепаратов плацент, окрашенных гематоксилин эозином; оценены результаты ПЦР с плодных оболочек и плацентарного диска.

**Результаты:** Изучаемая группа была представлена: 1 случаем (12,5%) мертворождения при сроке гестации 38-39 недель, 2 случаями (25%) — индуцированные выкидыши по медицинским показаниям со стороны матери (2-сторонняя пневмония, обусловленная SARS-CoV-2) на сроке 15-16 недель беременности, 5 из них (62,5%) — самопроизвольные выкидыши на сроке 13-15, 21-22 и 18-19 недель гестации. Возраст беременных от 29 до 42 лет. Во всех случаях у матерей была острая фаза новой коронавирусной инфекции, доказанной тестированием методом ПЦР мазков из ротоносоглотки, определением антител к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) — IgM и IgG. У всех исследуемых 8-и беременных был отягощен акушерско-гинекологический анамнез (62,5% случаев); в 2-х случаях отмечалась угроза прерывания на ранних сроках с формированием ретроплацентарной гематомы (25%), низкой плацентации на сроке 13-17 недель гестации (50%); имелась соматическая патология в виде гестационного пиелонефрита (37,5% случаев), тромбоцитопатии (25% случаев), преэклампсии (в 12,5% случаев), анемии легкой средней степени тяжести (25% случаев). У 3-х беременных (37,5%) была диагностирована задержка внутриутробного развития 1-2ст, асимметричная форма. При оценке пуповинного кровообращения были учтены длина пуповины, показатель линейной массы и индекса извитости пуповинного остатка. В одном наблюдении (12,5%) при сроке гестации 18-19 недель отмечалась короткая пуповина, гиперизвитой пупочный канатик (25%) был диагностирован при сроке беременности 21-22 недели и 38-39 недель, в остальных гестационных группах пуповина была атоничной. Сниженный показатель линейной массы пуповины (тощая) был выявлен во всех плацентах при сроке гестации от 13 до 16 недель. Во всех исследуемых случаях (100%) отмечалась хроническая плацентарная недостаточность в стадии суб- и декомпенсации, гипопластическая форма в виде ишемических инфарктов и псевдоинфарктов ворсинчатого хориона, выраженных фокальных некрозов синцитиальных клеток ворсинок, обильного отложения фибриноида в межворсинчатом пространстве с формированием афункциональных зон в плацентарном диске, стеноза сосудов и склероза стромы опорных и промежуточных ворсин. Острая плацентарная недостаточность (50% случаев) характеризовалась распространенными межворсинчатыми гематомами, одиночными межворсинчатыми и парабазальными гематомами досуточной давности и тромбозами наряду с отеком стромы ворсин. Воспалительные изменения в плодных оболочках (100%) были в виде гнойного париетального и плацентарного мембранита, а в плацентарном диске (50%) — умерен-

но выраженного виллузита, межворсинчатого и субхориального интервиллузита; в пуповинном канатике (37,5% случаев). Не получено достоверной информации о том, что все вышеперечисленные патоморфологические изменения в фетоплацентарном комплексе у беременных в острую фазу COVID-19 связаны с этой инфекцией, ибо результат исследования плацент и плодных оболочек на обнаружение РНК коронавируса SARS-CoV-2 во всех случаях был отрицательный. Мы не исключаем, что отрицательный результат ПЦР теста в последе связан с выраженными признаками «блокады» маточно-плацентарного кровотока.

**Выводы:** Результаты полученного патоморфологического исследования плацент и данные ПЦР-теста последов от матерей в острую фазу новой коронавирусной инфекции какие-либо специфические изменения в фетоплацентарном комплексе для данной внутриутробной РНК-вирусной инфекции не были положительными, хотя несомненно следует отметить однотипность их гистологической картины в большинстве случаев исследований. Вопрос изучения влияния SARS-CoV-2 у беременных на пути инфицирования системы «мать-плацента-плод» требует дальнейшего изучения с увеличением выборки исследуемых и усовершенствованием методов диагностики.

**Ключевые слова:** коронавирус, coronavirus, COVID-19, плацента, placenta, фетоплацентарный комплекс, fetoplacental complex, пневмония, pneumonia, SARS-Cov-2.

#### Библиографический список литературы:

1. Вуколова В.А., Енькова Е.В. с соавторами. «Оценка течения беременности, родов и состояния плода у женщин с COVID-19» // Весник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание, 2020. №6. С. 57-62.
2. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID — 19. Методические рекомендации. Москва, версия 1 (24.04.2020).
3. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes [published online ahead of print, 2020 Mar 17]. Arch Pathol Lab Med. 2020; 10.5858/arpa.2020-0901-SA. doi:10.5858/arpa.2020-0901-SA

### ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ И ПИЩЕВЫМ ПОВЕДЕНИЕМ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Коломеец А.М.

ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России  
sasha-k\_1999@mail.ru

**Аннотация:** Введение. Гормональные изменения во время беременности могут способствовать развитию депрессивных и тревожных расстройств, что может привести к нарушению пищевого поведения и, как следствие, к набору лишней массы тела. Чрезмерное увеличение массы тела провоцирует патологиче-

ские процессы, декомпенсирующиеся в период беременности. Целью исследования выявить взаимосвязь между психоэмоциональными нарушениями во время беременности и типом пищевого поведения. Материалы и методы. Для реализации поставленной цели нами была разработана анкета, состоящая из четырех блоков, адаптированная для опроса беременных женщин. Всего приняли участие 324 беременные женщины из них 60 (18,5%) беременных на сроках I триместра, 99 (30,6%) опрошенных — в течение II триместра, 165 (50,9%) женщин — на разных сроках в III триместре беременности. Все полученные нами данные были подвергнуты статистической обработке с расчетом коэффициента Хи-квадрат и статистической значимости «р». Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Результаты. Согласно нашим результатам лишний набор веса имеют 253 (78,3%) женщин. Предполагая тот факт, что набору веса способствует психоэмоциональное состояние женщины, то есть отрицательные эмоции, страхи, тревожность или депрессия, мы провели проверку, на наличие у данной группы этих состояний при помощи шкалы тревоги и депрессии HADS. Выявлены у 125 (49,6%) беременной женщины с лишним набором субклинически выраженная тревога или депрессия, клинические признаки тревоги или депрессии были обнаружены у 81 (31,9%) человека. Анализ опросника DEBQ, показал нарушения у 269 (83,06%) всех респонденток, из них 216 (78,3%) были женщины с лишним набором веса. Таким образом, больше двух трети пациенток имеют проявления клинической или субклинической депрессии или тревоги, при этом, чтобы избавиться свой организм от психоэмоционального перенапряжения они меняют свое пищевое поведение, что приводит к набору лишнего веса

**Relevance.** Hormonal changes during pregnancy can contribute to the development of depressive and anxiety disorders, which can lead to eating disorders and, as a result, to weight gain. Excessive weight gain provokes pathological processes that decompensate during pregnancy. The aim of the study was to identify the relationship between psychoemotional disorders during pregnancy and the type of eating behavior. Materials and methods. To achieve this goal, we developed a questionnaire consisting of four blocks, adapted for the survey of pregnant women. A total of 324 pregnant women took part, including 60 (18.5%) pregnant women during the first trimester, 99 (30.6%) of the respondents — during the second trimester, 165 (50.9%) women — at different stages in the third trimester of pregnancy. All the data obtained by us were subjected to statistical processing with the calculation of the Chi-square coefficient and the statistical significance of “p”. The critical value of the level of statistical significance when testing null hypotheses was assumed to be 0.05. Results. According to our results, 253 (78.3%) women have excess weight gain. Assuming that weight gain contributes to the psychoemotional state of a woman, that is, negative emotions, fears, anxiety or depression, we

tested for the presence of these conditions in this group using the HADS anxiety and depression scale. Subclinically expressed anxiety or depression was detected in 125 (49.6%) pregnant women with excess weight, and clinical signs of anxiety or depression were detected in 81 (31.9%) people. The analysis of the DEBQ questionnaire showed violations in 269 (83.06%) of all respondents, of which 216 (78.3%) were women with excess weight gain. Thus, more than two-thirds of patients have manifestations of clinical or subclinical depression or anxiety, while in order to rid their body of psychoemotional stress, they change their eating behavior, which leads to weight gain.

**Введение и цель:** Введение. Гормональные изменения во время беременности могут способствовать развитию депрессивных и тревожных расстройств, что может привести к нарушению пищевого поведения и, как следствие, к набору лишней массы тела. Чрезмерное увеличение массы тела провоцирует патологические процессы, декомпенсирующиеся в период беременности. Целью исследования выявить взаимосвязь между психоэмоциональными нарушениями во время беременности и типом пищевого поведения.

**Материалы и методы:** Материалы и методы. Для реализации поставленной цели нами была разработана анкета, состоящая из четырех блоков, адаптированная для опроса беременных женщин. Всего приняли участие 324 беременные женщины из них 60 (18,5%) беременных на сроках I триместра, 99 (30,6%) опрошенных — в течение II триместра, 165 (50,9%) женщин — на разных сроках в III триместре беременности. Все полученные нами данные были подвергнуты статистической обработке с расчетом коэффициента Хи-квадрат и статистической значимости «р». Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

**Результаты:** Результаты. Согласно нашим результатам лишний набор веса имеют 253 (78,3%) женщин. Предполагая тот факт, что набору веса способствует психоэмоциональное состояние женщины, то есть отрицательные эмоции, страхи, тревожность или депрессия, мы провели проверку, на наличие у данной группы этих состояний при помощи шкалы тревоги и депрессии HADS. Выявлены у 125 (49,6%) беременной женщины с лишним набором субклинически выраженная тревога или депрессия, клинические признаки тревоги или депрессии были обнаружены у 81 (31,9%) человека. Анализ опросника DEBQ, показал нарушения у 269 (83,06%) всех респонденток, из них 216 (78,3%) были женщины с лишним набором веса.

**Выводы:** Таким образом, больше двух трети пациенток имеют проявления клинической или субклинической депрессии или тревоги, при этом, чтобы избавиться свой организм от психоэмоционального перенапряжения они меняют свое пищевое поведение, что приводит к набору лишнего веса.

**Ключевые слова:** Беременность, пищевое поведение, психоэмоциональное состояние, набор лишнего веса, стресс.

**Библиографический список литературы:**

1. Клинические рекомендации: Нормальная беременность, ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ), 2019 г., с. 10-12 2. Rong K, Yu K, Han X, Szeto IMY, Qin X, Wang J, et al. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gains and postpartum weight retention: a meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr.* 2015 Aug;18(12):2172-82.
3. Пренатальная депрессия: риски и направления профилактики, В. А. Якупова, Д. А. Бухаленкова, ООО «Вопросы психологии» (Москва), 2019 г., с. 1-2.
4. Частота ожирения среди беременных / Фролова Е.Р. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. — 2018.
5. Прегравидарная подготовка: клинический протокол / [авт.-сост. В.Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016 г., с. 32-41.
6. Monteiro J.P., Wise C., et al. Methylation potential associated with diet, genotype, protein, and metabolite levels in the Delta Obesity Vitamin Study. *Genes & nutrition.* — 2014. — Vol. 9. — №3. — P. 403

**БОЛЕЗНЬ ВАЛЬДМАНА И БЕРЕМЕННОСТЬ.  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Корень Ю.Г.

Гродненский государственный медицинский  
университет  
koren.djulia@yandex.ru

**Аннотация:** Болезнь Вальдмана (первичная интестинальная лимфангиэктазия) — редкое заболевание, характеризующееся дилатацией лимфатических сосудов тонкого кишечника, с последующим развитием энтеропатии, гипопропротеинемии, гипоальбуминемии и гипогаммаглобулинемии, вследствие пропитывания лимфы в просвет кишки, что может привести к рождению ребенка с выраженными патологическими отклонениями в развитии и наследованию данного заболевания. Наиболее типичными симптомами являются отёки и диарея. В начале заболевания отёки могут быть преходящими, но впоследствии обычно становятся постоянными. Частота первичной интестинальной лимфангиэктазии с клиническими проявлениями встречается редко, описания в литературе крайне мало. Заболевание может протекать бессимптомно. Выявляется преимущественно среди детей и молодых людей. В очень редких случаях встречаются семейные формы болезни Вальдмана, что может свидетельствовать о генетической этиологии заболевания. Данное состояние может протекать как диффузное заболевание, или поражать локальный сегмент тонкой кишки.

Waldman's disease (primary intestinal lymphangiectasia) is a rare disease characterized by dilatation of the lymphatic vessels of the small intestine, followed by the development of enteropathy, hypoproteinemia, hypoalbuminemia and hypogammaglobulinemia, due to the penetration of lymph into the lumen of the intestine which can lead to the birth of a child with pronounced pathological abnormalities in the development and inheritance of this disease. The most common symptoms are swelling and diarrhea. At the beginning of the disease edema may be

transient, but later it usually becomes permanent. The frequency of primary intestinal lymphangiectasia with clinical manifestations is rare, and there are very few descriptions in the literature. The disease may be asymptomatic. It is detected mainly among children and young people. In very rare cases, there are familial forms of Waldman's disease which may indicate the genetic etiology of the disease. This condition can occur as a diffuse disease, or affect a local segment of the small intestine.

**Введение и цель:** Введение. Приводится описание редкого заболевания первичной интестинальной лимфангиэктазии — болезни Вальдмана в сочетании с беременностью. Клиническая характеристика заболевания представлена выраженными отеками нижних конечностей, считающихся с расширением млечных ходов кишечника и просачиванием лимфы в просвет тонкой кишки, что приводит к лимфопении, гипоальбуминемии и гипогаммаглобулинемии и это в свою очередь может привести к рождению ребёнка с выраженными патологическими отклонениями в развитии и наследованию данного заболевания. Цель. Провести ретроспективный анализ возможности рождения здорового ребёнка при болезни Вальдмана.

**Материалы и методы:** Беременная Ю. 1993 года рождения 10.07.18г. в 13:40 поступила в приёмное отделение акушерского стационара УЗ «ГК БСМП» г. Гродно в сроке беременности 18-19 недель. Жалоб на момент поступления не предъявляла. По результатам лабораторных исследований на 09.07.2018г. общий белок составлял 34 г/л, альбумин 18 г/л. Пациентка принимала препараты Магния, Эутирокс 50 мкг/сут, Артихол, Креон, Омега-3. Из анамнеза: у женщины данная беременность первая по счёту. Состояла на учёте в ЖК с 7-8 недель. Известно, что в 2012 г., в возрасте 18 лет, впервые был выставлен диагноз болезнь Вальдмана. Врожденная мезентериальная лимфаденопатия. Дисплазия левого коленного сустава, по поводу которой было проведено оперативное вмешательство в 2010 г., вальгусная деформация. Хронический гепатит неинфекционной этиологии. Нефроптоз I степени слева. МАС: АРХ ЛЖ, МР I ст., ТР I ст., Но. Имеется медикаментозная аллергия на Амоксициллин — отёк гортани, Альбумин — повышение температуры тела, тремор. ОРСТ II ст., кососмещенный таз. Со стороны эндокринной системы выявлен субклинический гипотиреоз в 16 недель беременности. Беременная из УЗ «ГК БСМП» г. Гродно переведена в РНПЦ «Мать и дитя» г. Минск 19.07.2018г. для консультации. Консилиумом от 26.07.18г. в 09:28 установлено следующее: Беременность 19-20 недель. Болезнь Вальдмана. Стойкая гипоальбуминемия. Кососмещенный таз. Кондиломатоз вульвы. Кандидоз влагалища. Низкая плацентация. Первичная плацентарная недостаточность. Пациентке предложено прерывание беременности по медицинским показаниям, учитывая наличие тяжелой врожденной патологии и неблагоприятные результаты клинико-лабораторного обследования (выраженная гипопропротеинемия,

стойкая альбуминемия), от чего беременная категорически отказалась. Беременность пролонгировали. По заключению медико-генетического консультирования от 13.11.2018 г. был выставлен риск по болезни Вальдмана у новорожденного — 50%. УЗИ плода с доплерометрией для оценки маточно-плацентарного и фетального кровотока, выполненное четырёхкратно, показало синдром задержки развития плода I степени. При клинико-лабораторном исследовании в РНПЦ «Мать и дитя» г. Минск выявлены отклонения от нормативных показателей: общий белок — 29-37 г/л, альбумин — 17-23 г/л). Учитывая эти показатели, пациентке была выполнена инфузионная терапия в виде внутривенного введения раствора Альбумина 10%, 20% — 50,0 мл, 100,0 мл всего 13 раз. Одновременно вводился аминокислотный комплекс «Валин-18»-500,0 2 раза, совместно с инфузией Глюкозы и Инсулина. Несмотря на проведенную терапию, изменений в количественных показателях белковых фракций в плазме крови практически не было. Консилиумом от 20.11.2018г. в сроке беременности 38-39 недель было принято решение о родоразрешении оперативным путём.

**Результаты:** Пациентке выполнено кесарево сечение в РНПЦ «Мать и дитя». 20.11.2018г. в 13:19 извлечён живой доношенный мальчик, весом 2070 г, длиной 45 см.. Апгар 8/8. Послеоперационный период без особенностей. Выписана в удовлетворительном состоянии 28.11.18г. для амбулаторного лечения и наблюдения по месту жительства с соответствующей терапией, заключающейся в предписании диеты, богатой белками, но бедной жирами, и назначении триглицеридов со средними углеводными цепями.

**Выводы:** Оказанная квалифицированная, высокотехнологичная медицинская помощь позволила осуществить благополучное рождение ребёнка у пациентки с болезнью Вальдмана, а также сохранить беременность за счёт успешной поддерживающей и трансфузионной терапии, и родить ребенка без явных признаков патологии, выявленных у матери.

**Ключевые слова:** болезнь Вальдмана, Waldman's disease, первичная интестинальная лимфангиэктазия, primary intestinal lymphangiectasia, гипоальбуминемия, hypoalbuminemia, гипопропротеинемия, hypoproteinemia, беременность, pregnancy.

**Библиографический список литературы:**

1. Смирнов А.В. Первичная интестинальная лимфангиэктазия (болезнь Вальдмана) // Смирнов А.В., Виноградова Т.В., Воронкова Е.В., Каюков И.Г., Нутфуллина Г.М., Трофименко И.И., Шумилина А.А. // Нефрология. — 2010. — №2 (14). — С.78-84.
2. Заблудский А.Н. Синдромы и болезни в гастроэнтерологии и эндоскопии / А.Н. Заблудский, А.А. Будзинский. — М.: Медпрактика-М, 2018. — Т1. — 263 с.
3. Панчев, Г.З. Детская гастроэнтерология / Г.З. Панчев, А.К. Радивенка. — София: Медицина и физкультура, 1986. — 392 с.
4. Ивашкин В.Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: рук. для практик. врачей / В.Т. Ивашкин [и др.]; под общ. ред. В. Т. Ивашкина. — М.: Литтерра, 2003. — Т4. — 1046 с.

**АНАЛИЗ РОДОВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ  
НОВОРОЖДЕННЫХ ПО ДАННЫМ  
СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КГБУЗ  
«РОДИЛЬНЫЙ ДОМ №4»**

Г.ХАБАРОВСКА ЗА ПЕРИОД 2016- 2018 Г.

Крылова М.П.

ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России  
nafi\_98@mail.ru

**Аннотация:** Цель. Провести анализ перинатального травматизма, связь его с массой тела при рождении, разработать профилактические рекомендации для беременных женщин по вопросам питания, образа жизни с целью уменьшения риска родовых повреждений новорожденных. Материалы и методы: Материалом для данной работы являются статистические данные заболеваемости новорожденных на базе КГУЗ «Родильный дом № 4», в частности перинатальных поражений шейного отдела позвоночника, перелома ключицы, кефалогематом; динамика показателей массы тела новорожденных за три года. Методом явился математический анализ статистических показателей родового травматизма новорожденных. Результаты: По анализу статистических данных с 2016 по 2018 год отмечается незначительный рост родового травматизма новорожденных на фоне снижения числа родившихся детей, в том числе недоношенных. Данный показатель увеличился в основном за счет кефалогематом, что связано с увеличением числа новорожденных с крупной массой тела. Также крупная масса тела новорожденных является причиной увеличения переломов ключицы.

Purpose. To analyze perinatal injuries, its relationship with birth weight, to develop preventive recommendations for pregnant women on nutrition, lifestyle in order to reduce the risk of birth damage to newborns. Materials and Methods: The material for this work is statistical data on the morbidity of newborns on the basis of KSUZ "Maternity Hospital No. 4", in particular, perinatal lesions of the cervical spine, clavicle fracture, cephalohematoma; dynamics of indicators of the body weight of newborns over three years. The method was a mathematical analysis of statistical indicators of birth traumatism in newborns. Results: According to the analysis of statistical data from 2016 to 2018, there is a slight increase in birth injuries in newborns against the background of a decrease in the number of born children, including premature babies. This indicator increased mainly due to cephalohematomas, which is associated with an increase in the number of newborns with large body weight. Also, the large body weight of newborns is the cause of an increase in clavicle fractures.

**Введение и цель:** Родовая травма в структуре заболеваемости новорожденных занимает от 26,3 до 41,9%, она существенно зависит от диагностических подходов и возможностей обследования, а также от других показателей. Частота родовой травмы составляет 3-8% среди всех родившихся. Перинатальные поражения нервной системы ведут к инвалидизации

ребенка в 35 — 40% случаев. Высок удельный вес перинатальных факторов, ведущих к ДЦП и другим поражениям нервной системы у детей. Среди них один из важнейших — родовой травматический фактор, вызывающий как механические повреждения, так и различные нарушения церебральной гемодинамики. Все это подчеркивает актуальность проблемы родовой травмы. Актуальность. Родовые повреждения занимают значительный процент среди патологических состояний новорожденных. Та или иная травма в процессе родов впоследствии может привести к различным нарушениям органов и систем вплоть до гибели ребёнка. Цель. Провести анализ перинатального травматизма, связь его с массой тела при рождении, разработать профилактические рекомендации для беременных женщин по вопросам питания, образа жизни с целью уменьшения риска родовых повреждений новорожденных.

**Материалы и методы:** Материалом для данной работы являются статистические данные заболеваемости новорожденных на базе КГУЗ «Родильный дом № 4», в частности перинатальных поражений шейного отдела позвоночника, перелома ключицы, кефалогематом; динамика показателей массы тела новорожденных за три года. Методом явился математический анализ статистических показателей родового травматизма новорожденных.

**Результаты:** Количество родившихся детей в 2016 году составило 1785, из них доношенных новорожденных 1745 (97,76%), недоношенных — 40 (2,24%); в 2017 году — 1772, доношенных 1727 (97,46%), недоношенных — 45 (2,54%); в 2018 году — 1745, доношенных 1735 (99,43%), недоношенных — 10 (0,57%). Количество недоношенных новорожденных к 2018 году значительно снизилось на фоне незначительного уменьшения числа родившихся. Распределение новорожденных по массе тела: 2016 год — новорожденные с массой тела менее 2499г — 48 (2,7%), 3500-3999г — 599 (34,49%), 4000-4499г — 189 (10,88%), более 4500г — 21 (1,2%) В 2017 году новорожденных с массой тела менее 2499г родилось 35 (1,98%), 3500-3999г — 567 (32,64%), 4000-4499г — 201 (11,57%), 4500г и более — 30 (1,73%) 2018 год — новорожденные с массой тела менее 2499г составили 18 (1,03%), 3500-3999г — 634 (36,71%), 4000-4499г — 204 (11,8%), 4500г и более — 24 (1,4%). Как видно из приведенных данных, количество новорожденных с низкой массой тела при рождении уменьшилось с 2,7% до 1,03%, количество новорожденных с массой тела 3500-3999г возросло на 2,22%, с массой 4500г и выше — с 1,2% до 1,73% и 1,4% соответственно годам, наибольший процент отмечался в 2017 году. Количество родовых травм новорожденных в 2016 году 56 (3,14% детей), из них натальное поражение шейного отдела позвоночника 3 (5,36%), перелом ключицы 7 (12,5%), кефалогематома 46 (82,14%). 2017 год — 66 (3,72%), из них натальное поражение шейного отдела позвоночника 1 (1,51%), перелом ключицы 7 (10,61%), кефалогематома 58

(87,88%). В 2018 году — 69 (3,95%), натальное поражение шейного отдела 1 (1,41%), перелом ключицы 10 (14,49%), кефалогематома 58 (84,1%). По данным показателям видно, что на фоне роста количества новорожденных с крупной массой тела увеличилось количество родовых повреждений (кефалогематом, переломов ключицы). Заключение: По анализу статистических данных с 2016 по 2018 год отмечается незначительный рост родового травматизма новорожденных на фоне снижения числа родившихся детей, в том числе недоношенных. Данный показатель увеличился в основном за счет кефалогематом, что связано с увеличением числа новорожденных с крупной массой тела. Также крупная масса тела новорожденных является причиной увеличения переломов ключицы.

**Выводы:** Выводы: 1. Наиболее частыми натальными поражениями среди новорожденных являются кефалогематомы и переломы ключицы, которые напрямую связаны с крупной массой тела новорожденного. 2. В учреждениях ЛПО, например, в женских консультациях, необходимо больше внимания уделять пропаганде организации правильного питания женщин, ведения здорового образа жизни с целью предупреждения рождения крупного плода. 3. Целесообразно проведение санитарно-просветительской работы в школах матерей и в женских консультациях о правильном питании и здоровом образе жизни беременной женщины. 4. До наступления беременности и рождения ребёнка желателно санировать очаги хронической инфекции, добиться ремиссии соматической патологии.

**Ключевые слова:** родовые травмы, birth trauma, новорожденные, newborns, родильный дом, maternity hospital, кефалогематомы, cephalohematomas.

#### Библиографический список литературы:

1. Мидленко А.И., Шевалаев Г.А., Мидленко М.А., С.Ю. Рябов, Е.Ю. Котова. Родовая травма : учебное пособие — Ульяновск : УлГУ, 2015. — 42 с.
2. Шабалов Н.П. Неонатология : Учебн. пособие : В 2 т. / Н.П.Шабалов. — Т. I. — 3-е изд., испр. и доп. — М. : МЕД-пресс-информ, 2004. — 608 с.
3. Тульчинская В.Д. Сестринский уход в педиатрии : учебное пособие — Ростов н /Д : Феникс, 2018. — 428с.
4. Запруднов А.М., Григорьев К. И. .Общий уход за детьми: руководство к практическим занятиям и сестринской практике: учеб. пособие —М.:ГЭОТАР-Медиа, 2015. 512с.
5. Шильников Л.В. Новый справочник педиатра — Ростов-на-Дону : Феникс, 2006.- 413с.

#### ВРАСТАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ Курбанзаде П.Ф.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
elena.timokhina@mail.ru

**Аннотация:** Введение: Рост числа кесарева сечений (КС) влечет за собой повышение частоты враста-

ния плаценты (ВП) в области рубца при последующих беременностях. Данная патология в свою очередь может привести к высокой кровопотере и гистерэктомии соответственно. Методики хирургического и эндоваскулярного гемостаза способствуют проведению органосохраняющих операций. Цель: Оценить применение органосохраняющих операций при предлежании и вращении плаценты. Материалы и методы: Настоящее исследование проведено ретроспективным анализом историй болезней пациенток, родоразрешенных в родильном доме ГКБ имени С. С. Юдина — клинической базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Первого МГМУ им. И.М.Сеченова. Проанализированы данные 16-ти пациенток с ВП, которым в процессе родоразрешения проводили билатеральную перевязку внутренних подвздошных артерий, временную баллонную окклюзию общих подвздошных артерий, эмболизацию маточных артерий (ЭМА) и наложение гемостатических турникетов. Результаты: Все пациентки, включенные в исследование, были в активном репродуктивном возрасте от 28 до 40 лет, 9 пациенток-моложе 35 лет. В анамнезе у всех женщин-рубца на матке после операции КС. Диагноз ВП установлен интраоперационно у 12 пациенток (75%), по данным УЗИ-картины у 4 пациенток (25%), и гистологически подтвержден в каждом случае. Частота проведения донного КС и КС в нижнем маточном сегменте соответственно 68,7% и 31,2%. В ходе применения органосохраняющих методик билатеральная перевязка внутренних подвздошных артерий проводилась у 9 пациенток (56,2%), баллонная окклюзия общих подвздошных артерий у 2 пациенток (12,5%), наложение гемостатических турникетов также у 2х пациенток (12,5%) и использование ЭМА у 1 пациентки (6,25%). Средний объем кровопотери составил 1575±100мл. Выводы: В последнее время отмечен рост частоты ВП. Хирургическое органосохраняющее лечение с применением эндоваскулярных технологий позволяет снизить кровопотерю, сократить время хирургического лечения и избежать гистерэктомии.

**Introduction:** The increasing incidence of caesarean delivery (CD) has resulted in a rise of placenta accreta spectrum (PAS) in the scar area during subsequent pregnancies. This pathological condition, in turn, can lead to heavy bleeding and primary hysterectomy (PH) at delivery. Methods of surgical and endovascular hemostasis contribute uterine-sparing management. Purpose: To assess the uterine-sparing methods in situations with placenta previa and PAS. Materials and methods: A retrospective analysis of the patient's medical records, who gave birth in S.S. Yudin Maternity Hospital was performed. The data of 16 patients with PAS who underwent bilateral ligation of the internal iliac arteries, temporary balloon occlusion of the common iliac arteries, uterine artery embolization (UAE), and the application of hemostatic tourniquets during delivery were analyzed. Results: All patients included in the study were at the active reproductive age from 28 to 40 years, 9 patients were younger than 35 years. All women

had previous caesarean deliveries that are the main risk factor for PAS. The diagnosis of PAS was established intra-operatively in 12 patients (75%), according to the ultrasound picture in 4 patients (25%), and histologically confirmed in each case. The frequency of bottom caesarean section (CS) and caesarean section in the lower uterine segment is 68.7% and 31.2% respectively. During the use of organ-sparing techniques, bilateral ligation of the internal iliac arteries was performed in 9 patients (56.2%), balloon occlusion of the common iliac arteries in 2 patients (12.5%), the imposition of hemostatic tourniquets also in 2 patients (12.5%) and the use of UAE in 1 patient (6.25%). The average volume of blood loss was 1575±100 ml. Conclusions: Recently, there has been an increase in the frequency of PAS. Surgical organ-preserving treatment with the use of endovascular technologies can reduce blood loss, the time of surgical treatment and avoid hysterectomy.

**Введение и цель:** Введение: Рост числа кесарева сечений (КС) влечет за собой повышение частоты вращения плаценты (ВП) в области рубца при последующих беременностях. Данная патология в свою очередь может привести к высокой кровопотере и гистерэктомии соответственно. Методики хирургического и эндоваскулярного гемостаза способствуют проведению органосохраняющих операций. Цель: Оценить применение органосохраняющих операций при предлежании и вращении плаценты.

**Материалы и методы:** Настоящее исследование проведено ретроспективным анализом историй болезней пациенток, родоразрешенных в родильном доме ГКБ имени С. С. Юдина — клинической базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Проанализированы данные 16-ти пациенток с ВП, которым в процессе родоразрешения проводили билатеральную перевязку внутренних подвздошных артерий, временную баллонную окклюзию общих подвздошных артерий, эмболизацию маточных артерий (ЭМА) и наложение гемостатических турникетов.

**Результаты:** Все пациентки, включенные в исследование, были в активном репродуктивном возрасте от 28 до 40 лет, 9 пациенток-моложе 35 лет. В анамнезе у всех женщин-рубца на матке после операции КС. Диагноз ВП установлен интраоперационно у 12 пациенток (75%), по данным УЗИ-картины у 4 пациенток (25%), и гистологически подтвержден в каждом случае. Частота проведения донного КС и КС в нижнем маточном сегменте соответственно 68,7% и 31,2%. В ходе применения органосохраняющих методик билатеральная перевязка внутренних подвздошных артерий проводилась у 9 пациенток (56,2%), баллонная окклюзия общих подвздошных артерий у 2 пациенток (12,5%), наложение гемостатических турникетов также у 2х пациенток (12,5%) и использование ЭМА у 1 пациентки (6,25%). Средний объем кровопотери составил 1575±100мл.

**Выводы:** В последнее время отмечен рост частоты ВП. Хирургическое органосохраняющее лечение с



применением эндоваскулярных технологий позволя-ет снизить кровопотерю, сократить время хирургиче-ского лечения и избежать гистерэктомии.

**Ключевые слова:** Вростание плаценты, placenta ac-creta spectrum; билатеральная перевязка внутренних подвздошных артерий, bilateral ligation of the internal iliac arteries; временная баллонная окклюзия общих подвздошных артерий, temporary balloon occlusion of the common iliac arteries.

#### Библиографический список литературы:

1. Piñas-Carrillo, A. & Chandrahara, E. Conservative sur-gical approach: The Triple P procedure. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol (2020).
2. Аркадьевич, К. М. et al. Временная баллонная окклюзия общих подвздошных артерий при осуществлении органосохраняющих операций у пациенток с вростанием плацен-ты. Акушерство И Гинекология Новости Мнения Обучения (2018).
3. Di Mascio, D., Cali, G. & D'antonio, F. Updates on the man-agement of placenta accreta spectrum. Minerva Ginecol. 71, 113–120 (2019).
4. Jauniaux, E., Hussein, A. M., Fox, K. A. & Collins, S. L. New evidence-based diagnostic and management strategies for placenta accreta spectrum disorders. Best Pract. Res. Clin. Ob-stet. Gynaecol. 61, 75–88 (2019).
5. Piñas Carrillo, A. & Chandrahara, E. Placenta accreta spectrum: Risk factors, diagnosis and management with special reference to the Triple P procedure. Womens Health 15, (2019).

#### ВОЗМОЖНОСТЬ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ. ОПТИМАЛЬНЫЙ ПОДХОД Михеева М.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
maria.mikheeva@bk.ru

**Аннотация:** Введение: На территории РФ про-цент абдоминального родоразрешения увеличился с 2010 года приблизительно на 10%, достигнув 30,3% в 2019 году. В такой ситуации поиск направлений, по-зволяющих снизить частоту операции КС, является актуальной задачей. Цель исследования: Оценка воз-можности снижения частоты КС с использованием 10-групповой классификации Робсона. Материалы и методы: ретроспективный анализ 7672 истории родов родильного дома при ГБУЗ «ГКБ им. Юдина ДЗМ» в период с 01.01.2019 по 30.06.2019 с использованием 10-групповой классификации М. Робсона. Резуль-таты: было проанализировано 7672 истории родов, параметрами оценки являлись: беременность по сче-ту; паритет; количество предыдущих КС; количество плодов; предлежание плода; срок беременности; на-чало родовой деятельности; способ родоразрешения. Была определена принадлежность каждой пациентки к группе по классификации Робсона. В нашем учреж-дении группы №1, 2b, 5(1),10 внесли основной вклад в увеличение частоты операции КС в учреждении. Наиболее частым показанием абдоминальному ро-доразрешению в данных группах являлось развитие

аномалий родовой деятельности, дистресс плода, тя-желая преэклампсия, экстрагенитальная патология, сочетанная акушерско-гинекологическая патология и рубец на матке после предшествующей операции КС и невозможность исключить его несостоятельность в родах. Вывод: важными направлениями для профи-лактики роста частоты кесарева сечения являются: изменение подходов к применению методов индук-ции родов и оценки состояния плода. Крайне важна разработка комплексной тактики выбора метода ро-доразрешения у женщин, имеющих рубец на матке после предыдущего КС, а также тщательный анализ показаний к плановому и экстренному КС.

**Introduction:** On the territory of the Russian Federa-tion, the percentage of abdominal delivery has increased by approximately 10% since 2010, reaching 30.3% in 2019. In this situation, the search for ways to reduce the fre-quency of caesarean section is an urgent task. Purpose: To assess the possibility of reducing the frequency of abdomi-nal delivery using Robson's 10-group classification. Materi-als and methods: a retrospective analysis of the 7672 birth history of the maternity hospital at the "GKB im. Yudina DZM" in the period from 01.01.2019 to 30.06.2019 using the 10-group classification of M. Robson Results: 7672 birth histories were analyzed, the evaluation parameters were: pregnancy by count; parity; the number of previous CS; the number of fetuses; fetus presentation; pregnancy duration; the beginning of labor; the method of delivery (vaginal delivery, cesarean section). Each patient included in the study was sorted by the Robson classification. Groups No. 1, 2b, 5(1),10 made the main contribution to increasing the frequency of CS in the institution. The most common indications for abdominal delivery in these groups were the development of labor abnormalities, fetal distress, severe preeclampsia, extragenital pathology, combined obstetric and gynecological pathology and scar on the uterus after previous CS and the inability to figure out its failure in labor. Conclusion: important directions for preventing the increase in the frequency of cesarean sections are: chang-ing approaches to the use of methods of induction of labor and evaluation of the fetus. It is extremely important to develop a comprehensive strategy for choosing the meth-od of delivery in women who have a scar on the uterus after the previous CS, as well as a thorough analysis of the indications for planned and emergency CS.

**Введение и цель:** Введение: На территории РФ процент абдоминального родоразрешения увели-чился с 2010 года приблизительно на 10%, достигнув 30,3% в 2019 году. В такой ситуации поиск направле-ний, позволяющих снизить частоту операции КС, яв-ляется актуальной задачей. Цель исследования: Оцен-ка возможности снижения частоты КС с использова-нием 10-групповой классификации Робсона.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: ре-троспективный анализ 7672 истории родов родиль-ного дома при ГБУЗ «ГКБ им. Юдина ДЗМ» в период с 01.01.2019 по 30.06.2019 с использованием 10-группо-вой классификации М. Робсона.

**Результаты:** Результаты: было проанализировано 7672 истории родов, параметрами оценки являлись: беременность по счету; паритет; количество предыду-щих КС; количество плодов; предлежание плода; срок беременности; начало родовой деятельности; способ родоразрешения. Была определена принадлежность каждой пациентки к группе по классификации Роб-сона. В нашем учреждении группы №1, 2b, 5(1),10 внесли основной вклад в увеличение частоты опера-ции КС в учреждении. Наиболее частым показанием абдоминальному родоразрешению в данных группах являлось развитие аномалий родовой деятельности, дистресс плода, тяжелая преэклампсия, экстрагени-тальная патология, сочетанная акушерско-гинеколо-гическая патология и рубец на матке после предше-ствующей операции КС и невозможность исключить его несостоятельность в родах.

**Выводы:** Вывод: важными направлениями для профилактики роста частоты кесарева сечения явля-ются: изменение подходов к применению методов ин-дукции родов и оценки состояния плода. Крайне важ-на разработка комплексной тактики выбора метода родоразрешения у женщин, имеющих рубец на матке после предыдущего КС, а также тщательный анализ показаний к плановому и экстренному КС.

**Ключевые слова:** КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ, РУБЕЦ НА МАТКЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ М. РОБСОНа, C-SECTION, SCAR ON THE UTERUS, ROBSON CLAS-SIFICATION.

#### Библиографический список литературы:

1. Robson Classification: Implementation Manual. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. Пастернак А.Ю. Особенности родоразрешения женщин с оперированной маткой. Автореф. Дисс. к.м.н. С. 2-3. Мо-сква — 2014 г.
3. Шмаков Р.Г., Баев О.Р., Пекарев О.Г., Пырегов А.В., При-ходько А.М., Павлович С.В. Кесарево сечение. Учебное по-сobie. С. 51-55. Москва 2016.
4. Studsgaard A., Skorstengaard M., Glavind J. et al. Trial of labor compared to repeat cesarean section in women with no other risk factors than a prior cesarean delivery. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013; 92(11): 1256 — 63.
5. Nakamura-Pereira M., do Carmo Leal M., EstevesPereira A.P., et al. Use of Robson classification to assess cesarean section rate in Brazil: the role of source of payment for childbirth. Reprod. Health, 2016, no. 13 (suppl. 3), pp. 128. doi: 10.1186/s12978-016-0228-7.
6. Robson M. Classification of caesarean sections. Fetal. Matern. Med. Rev., 2001, no. 12 (1), pp. 23–39, doi: 10.1017/S0965539501000122

#### НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ЯИЧНИКОВ, ДО И ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Назарова Г.Д.

Ташкентская медицинская академия  
farkhadshukurov@mail.ru

**Аннотация:** Цель: изучение состояния овариаль-ного резерва у женщин с доброкачественными струк-

турными изменениями яичников до и после эндохи-рургического лечения. Материал и методы: Все паци-ентки были разделены на 3 группы: 1-я группа — 90 пациенток СПЯ с применением декортикации яич-ников, 2-я группа 30 больных СПЯ с использованием каутеризации яичников и 3-я группа 120 пациенток с ФКЯ с применением цистэктомии. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин которые обра-щались для оценки своего репродуктивного потен-циала. Для оценки овариального резерва было прове-дено определение среднего объема яичника и количе-ство антральных фолликулов (КАФ) и определение концентрации АМГ в сыворотке крови. Результаты: Комплексная оценка эхографических и биохимиче-ских маркеров ОР до оперативного лечения выявило, что у 90 (75,0%) наблюдаемых объем яичников соста-вил 12,5±0,5 см<sup>3</sup>. Антральные фолликулы в количе-стве 14–16 лоцировались в виде правильных округ-лых включений с максимальным диаметром от 6 до 7 мм (6,28 ± 0,23 мм), фолликулы располагались по пе-риферии овариальной ткани. Концентрация АМГ до операции составлял 12,5нг/мл. Эхографический мо-ниторинг овариального резерва через 3 месяца после эндохирургического лечения показал улучшение из-учаемых параметров, что выражалось уменьшением объема оперированного яичника до 8,5 ± 0,7 см<sup>3</sup>, ко-личества антральных фолликулов до 10 и их диаметра до 6 мм по сравнению с результатами до операции, а также отмечена снижение концентрации АМГ до 2,5 нг/мл. Выводы: Благодаря органосохраняющим эн-дохирургическим операциям изучение состояния ОР у наблюдаемых пациенток с СПЯ и ФКЯ не выявил отрицательного влияния на эхографические и био-химические параметры овариального резерва после эндохирургических операций: декортикации и кау-теризации яичников при СПЯ и цистэктомии при ФКЯ.

**Aim:** to study the state of the ovarian reserve in women with benign structural changes in the ovaries before and after endosurgical treatment. Material and methods: All patients were divided into 3 groups: group 1 — 90 PCOS patients using ovarian decortication, group 2 — 30 PCOS patients using ovarian cauterization and group 3 — 120 patients with FOC using cystectomy. The control group consisted of 30 healthy women who came to assess their reproductive potential. To assess the ovarian reserve, we conducted a study of the morphofunctional state of the ovarian tissue of the ovary (determination of the average volume of the ovary and the number of antral follicles) and determination of the concentration of AMH in the blood serum. Results: A comprehensive assessment of echographic and biochemical markers of RR before sur-gery revealed that in 90 (75.0%) observed ovarian volume was 12.5 ± 0.5 cm<sup>3</sup>. Antral follicles in the amount of 14-16 were located in the form of regular rounded inclusions with a maximum diameter of 6 to 7 mm (6.28 ± 0.23 mm), follicles were located along the periphery of the ovarian tissue. The concentration of AMH before surgery was 12.5 ng / ml. Echographic monitoring of the ovarian reserve 3

months after endosurgical treatment showed an improvement in the studied parameters, which was expressed by a decrease in the volume of the operated ovary to  $8.5 \pm 0.7$  cm<sup>3</sup>, the number of antral follicles to 10 and their diameter to 6 mm compared to the results before the operation, and a decrease in the concentration of AMG to 2.5 ng/ml was also noted. Conclusions: Due to organ-preserving endosurgical operations, the study of the state of OR in the observed patients with PCOS and FOC did not reveal a negative effect on the echographic and biochemical parameters of the ovarian reserve after endosurgical operations: decortication and cauterization of the ovaries in PCOS and cystectomy in FOC.

**Введение и цель:** Введение. В структуре бесплодного брака немалую долю занимают нарушения репродуктивной системы, обусловленные доброкачественными структурными изменениями яичников, среди них лидирующие место занимают синдром поликистозных яичников (СПЯ) и фолликулярные кисты [1,2,3]. По последним данным, именно СПЯ и фолликулярные кисты являются причиной в каждом третьем случае женского бесплодия [4,5,6]. К сожалению, несмотря на обилие работ, посвященных данной проблеме, в нашем регионе остаются до конца нерешенными вопросы оценке овариального резерва у женщин с СПЯ и ФКЯ до и после эндохирургического лечения. В связи с этим дальнейший поиск новых эффективных методов оценке состояния овариального резерва в современной репродуктологии является задачей, решение которой позволит качественно изменить подходы к диагностике, лечения бесплодия у пациенток с доброкачественными структурными изменениями яичников [7,8]. Таким образом, изучение состояния овариального резерва у женщин с доброкачественными структурными изменениями яичников до и после эндохирургического лечения.

**Материалы и методы:** Материал и методы исследования. В исследование включены 280 женщин от 22 до 34 лет (средний возраст  $28,3 \pm 0,8$  года), заинтересованных в сохранении фертильности, после эндохирургических вмешательств на яичниках. Все пациентки были разделены на 3 группы: 1-я группа — 90 пациенток СПЯ с применением декортикации яичников, 2-я группа 30 больных СПЯ с использованием каутеризации яичников и 3-я группа 120 пациенток с ФКЯ с применением цистэктомии. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин которые обращались для оценки своего репродуктивного потенциала. Для оценки овариального резерва нами было проведено определение среднего объема яичника и количество антральных фолликулов и определение концентрации AMG в сыворотке крови. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows

v. 7.0. Данные представлены как  $M \pm m$ . Статистически важным считали различия, соответствующие  $p < 0,05$ .

**Результаты:** Результаты. Комплексная ультразвуковая оценка показателей ОР до оперативного лечения декортикация яичников выявило, что у 90 (75,0%) наблюдаемых объем яичников составил  $12,5 \pm 0,5$  см<sup>3</sup>. Антральные фолликулы в количестве 14–16 лоцировались в виде правильных округлых включений с максимальным диаметром от 6 до 7 мм ( $6,28 \pm 0,23$  мм), фолликулы располагались по периферии овариальной ткани. Эхографический мониторинг овариального резерва через 3 месяца после декортикации яичников показал улучшение изучаемых параметров, что выражалось уменьшением объема оперированного яичника до  $8,5 \pm 0,7$  см<sup>3</sup>, количества антральных фолликулов до 10 и их диаметра до 6 мм по сравнению с результатами до операции. Своевременная овуляция в оперированном яичнике наблюдалась у 80 (88,9%) из 90 пациенток. Аналогичные данные эхографического исследования индикаторов овариального резерва, получены у 30 (25,0%) пациенток с СПЯ до и после операции каутеризации яичников. Своевременная овуляция определялась у 20 (66,7%) из 30 пациенток. Оценка ультразвуковой картины 120 пациенток с ФКЯ до оперативного вмешательства-цистэктомии показала, что на эхограммах величина антральных фолликул варьировала от 4 до 6 мм, в среднем составляя  $4,6 \pm 0,5$  см. КАФ варьировалось от 8 до 10 ( $9,8 \pm 0,7$ ), максимальный диаметр составил 5–6 мм ( $5,2 \pm 0,28$ ). Через 3 месяца после эндохирургической операции, согласно результатам анализа ОР у 120 пациенток с ФКЯ, у которых после энуклеации образования, было выявлено, что объем яичниковой ткани составил  $8,7$  см<sup>3</sup> по сравнению с показателями до операции. У 28 (23,3%) — определялись антральные фолликулы от 6 до 10 ( $7,9 \pm 1,8$ ). На рисунке 1,2,3 представлены эхографические и биохимические показатели ОР, до и после эндохирургической операции (Рис.1,2,3). Установлено, что у пациенток с доброкачественными структурными изменениями яичников до эндохирургической операции отмечается повышенное содержание AMG у женщин с СПЯ в 3,5 раза выше,  $12,5 \pm 0,6$  нг/мл и намного ниже и  $2,1 \pm 0,2$  нг/мл у пациенток с ФКЯ. Рис.1. Показатели овариального резерва до и после операции декортикации яичников у пациенток с СПЯ Рис.2. Показатели овариального резерва до и после операции каутеризации яичников у пациенток с СПЯ Рис.3. Показатели овариального резерва до и после операции цистэктомии у пациенток с ФКЯ Независимо от применяемой эндохирургической операции, у всех 120 пациенток с СПЯ через 3 месяца после оперативного лечения наблюдалось двукратное снижение концентрации AMG по сравнению с результатами до операции, что обусловлено разрушением плотной андроген продуцирующей ткани, приводящий к снижению AMG продуцирующих клеток. Через 3 месяца, мы отметили, что у 90 (75,0%) из

120 пациенток с СПЯ концентрация сывороточного AMG была снижена в 1,4 раза по сравнению с результатами до операции и составила  $2,2 \pm 0,3$  нг/мл. Через 3 месяца после декортикации яичников базальный уровень основного биохимического маркера овариального резерва яичника снизился в 1,3 и 1,7 раза, составив  $2,2 \pm 0,3$  и  $2,5 \pm 0,3$  нг/мл соответственно. Анализ данных исследования биохимического маркера у пациенток после каутеризации яичников, во II- группе показало, у всех 30 пациенток AMG было снижено в 1,3 раза по сравнению с дооперационными данными, варьируя от 2,2 до 2,5 нг/мл ( $p < 0,05$ ). У 40 (16,6%) из 240 исследуемых пациенток с СПЯ и ФКЯ, уровень AMG составлял 1,0–0,5 нг/мл. Эти 40 (16,6%) были пациентки позднего репродуктивного возраста. Проведенное исследование свидетельствует о сниженной секреции AMG у пациенток с ФКЯ еще до операции в 1,5 раза при сравнительном анализе с I-ой и контрольной группой. Однако у этих пациенток, нами отмечено повышение продукции AMG на 5–13% по сравнению с данными через 3 месяцев после оперативного лечения, что, вероятнее всего, связано с улучшением интраовариального кровотока и, как следствие, активацией процессов роста и созревания фолликулов, что подтверждается увеличением КАФ и их диаметра на сканограммах. Снижение синтеза AMG зависело от вида эндохирургической операции, а также возраста пациенток. Анализ позволил установить статистически значимую связь AMG со всеми критериями диагностики СПЯ: прямую зависимость с объемом яичников и количеством антральных фолликулов, ( $p < 0,05$ ). Таким образом, благодаря органосохраняющим эндохирургическим операциям анализ морфофункционального состояния овариальной ткани у наблюдаемых пациенток с СПЯ и ФКЯ не выявил снижение эхографических параметров овариального резерва после эндохирургических операций: декортикации и каутеризации яичников при СПЯ и цистэктомии при ФКЯ.

**Выводы:** Выводы. В аспекте сохранения овариального резерва оптимальными эндохирургическими операциями при СПЯ является декортикация и каутеризация яичников, и при ФКЯ — цистэктомия. Благодаря органосохраняющим эндохирургическим операциям изучение состояния ОР у наблюдаемых пациенток с СПЯ и ФКЯ не выявил отрицательного влияния на эхографические и биохимические параметры овариального резерва после этих эндохирургических операций.

**Ключевые слова:** Ключевые слова: яичники, фолликулы, овариальный резерв, антимюллеров гормон, лапароскопия.

#### Библиографический список литературы:

1. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н., Гаспарян С.А., и др.// Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения) — М., 2015. — 22 с.
2. Ахундова Н. Н. Сочетание эндоскопических методов в диагностике и лечении различных форм бесплодия у женщин/

- Н. Н. Ахундова // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2017. — № 7. — С. 44–48.
3. Гаспаров А.С. Оценка овариального резерва яичников с доброкачественными опухолями после разных видов хирургического лечения // Кремлевская Медицина. — 2013. — №1. — С. 100–105.
4. Гриценко И.А. Системный подход к восстановлению репродуктивного потенциала у женщин после хирургического снижения овариального резерва// Лечение и профилактика. —2013. — № 2(6). — С. 18–23.
5. Шукуров Ф.И., Аюпова Ф.М., Джаббарова Ю.К. Коррекция гормональных нарушений у женщин с бесплодием, обусловленным доброкачественными структурными изменениями яичников после эндохирургического лечения// Журнал теоретической и клинической медицины.—Ташкент,2019.—№5.—С.140-141.
6. Anti-Müllerian hormone and polycystic ovary syndrome. Lebkow-ska A, Kowalska I. Endokrynol Pol. — 2017. — Vol. 68(1). — P. 74–78.
7. Shukurov F.I., Aypova F.M. The Role of Reproductive Surgery in D iagnostics and Treatment of Combined Pathologies in Women with Infertility Caused by Benign Structural Changes of Ovaries//American Journal of Medicine and Medical Sciences, Volume 9, Number 6 May–2019, P-210-212.
8. Deb S. Quantifying effect of combined oral contraceptive pill on functional ovarian reserve as measured by serum antiMullerian hormone and small antral follicle count using threedimensional ultrasound // Ultrasound. Obstet. Gynecol. — 2012. — Vol. 39. — P. 574–580.

### ПЕРЕКРУТ МАТКИ В ГИНЕКОЛОГИИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. РЕДЧАЙШИЙ СЛУЧАЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Пивазян Л.Г.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
laurapivazyan98@gmail.com

**Аннотация:** Цель: описание второго в мире клинического случая 4-летней пациентки Морозовской ДГКБ с перекрутом тела матки и дальнейшим сохранением репродуктивной функции. Материалы и методы: Пациентка поступила в жалобы на умеренные боли в области пупка и в нижних отделах живота, рвоту в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», где функционирует единственное в Москве отделение экстренной детской гинекологии. По результатам проведенного обследования (УЗИ, МРТ)-объемное образование левых придатков матки. Отмечался повышенный уровень СА-125.Рекомендовано проведение оперативного вмешательства в объеме удаления объемного образования левых придатков матки. Интраоперационно выявлен конгломерат из двух образований синюшно-багрового цвета:правого до 3 см и левого 5×4 см, уходящий в полость малого таза,спаиванный с прилежащими петлями тонкого кишечника. Выявлен перекрут тела матки в области шейки матки на 360 градусов,четырекратный перекрут правых придатков. Выполнена деторсия тела матки с частичным восстановлением кровотока, деторсия правых придатков матки, кровотока не восстановился,произведена аднексэктомия справа. Учитывая частичное восстановление кровотока в теле матки, решено воздержаться

от экстирпации тела матки и провести релaparоскопию через 2–3 дня. При проведении релaparоскопии матка нормальных размеров, признаки сохраненного кровотока во всех отделах. Гистологическое заключение: морфологическая картина перекрута придатков матки на фоне дермоидной кисты. Послеоперационный период без осложнений, больная выписана домой на 6 сутки после операции. Результаты: Нами представлен первый в России и второй в мире клинический случай, где удалось сохранить репродуктивную функцию после перекрута тела матки, благодаря сохранившемуся кровотоку, что было подтверждено при релaparоскопии. Умеренный болевой синдром у пациентки мы объясняем тем, что ишемические явления, вызванные обтурацией маточных артерий, в определенной степени компенсировались за счет коллатерального кровообращения из яичниковых артерий.

**Aim:** to describe the world's second clinical case of a 4-year-old patient Morozovskaya Children's City Clinical Hospital with torsion of the body of the uterus and further preservation of reproductive function. **Materials:** Patient was admitted with complaints of moderate pain in lower abdomen, vomiting at the Morozovskaya Hospital. According to the examination (ultrasound, MRI), formation of the left pelvis was found. Increased level of CA-125 was noted. It was recommended to carry out surgery-removal of the volumetric formation of the left uterine appendages. Intraoperatively, two cyanotic-purple formations were revealed: the right one up to 3 cm and the left one 5×4 cm, extending into the pelvic cavity, fused with the adjacent loops of the small intestine. Also, torsion of the body of the uterus in the cervical region by 360 degrees, four-fold torsion of the right appendages. Detorsion of the uterine body was performed with partial restoration of blood flow, detorsion of the right uterine appendages, adnexectomy was performed on the right. Taking into account the partial restoration of blood flow in the uterus, it was decided to refrain from extirpation of the uterus and relaparoscopy in 2-3 days. In relaparoscopy, the uterus is of normal size, there are signs of preserved blood flow in all departments. The histological conclusion: morphological picture of torsion of the uterine appendages against the background of a dermoid cyst. Patient was discharged home on the 6th day after the operation. **Results:** We presented the first in Russia and the second in the world clinical case, where it was possible to preserve the reproductive function after torsion of the uterine body, due to the preserved blood flow, which was confirmed by relaparoscopy. We explain the patient's moderate pain syndrome by the fact that ischemic events caused by obstruction of the uterine arteries were compensated to a certain extent by collateral circulation from the ovarian arteries.

**Введение и цель:** Описание второго в мире клинического случая 4-летней пациентки Морозовской ДГКБ с перекрутом тела матки и дальнейшим сохранением репродуктивной функции.

**Материалы и методы:** Пациентка поступила в жалобами на умеренные боли в области пупка и в

нижних отделах живота, рвоту в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», где функционирует единственное в Москве отделение экстренной детской гинекологии. По результатам проведенного обследования (УЗИ, МРТ)-объемное образование левых придатков матки. Отмечался повышенный уровень СА-125. Рекомендовано проведение оперативного вмешательства в объеме удаления объемного образования левых придатков матки. Интраоперационно выявлен конгломерат из двух образований синюшно-багрового цвета: правого до 3 см и левого 5×4 см, уходящий в полость малого таза, спаянный с прилежащими петлями тонкого кишечника. Выявлен перекрут тела матки в области шейки матки на 360 градусов, четырехкратный перекрут правых придатков. Выполнена деторсия тела матки с частичным восстановлением кровотока, деторсия правых придатков матки, кровотоки не восстановились, произведена аднексэктомия справа. Учитывая частичное восстановление кровотока в теле матки, решено воздержаться от экстирпации тела матки и провести релaparоскопию через 2–3 дня. При проведении релaparоскопии матка нормальных размеров, признаки сохраненного кровотока во всех отделах. Гистологическое заключение: морфологическая картина перекрута придатков матки на фоне дермоидной кисты. Послеоперационный период без осложнений, больная выписана домой на 6 сутки после операции.

**Результаты:** Нами представлен первый в России и второй в мире клинический случай, где удалось сохранить репродуктивную функцию после перекрута тела матки, благодаря сохранившемуся кровотоку, что было подтверждено при релaparоскопии.

**Выводы:** Несоответствие методов визуализации и интраоперационной картины у нашей пациентки связано со сложностями диагностики редчайшего в клинической практике случая перекрута тела матки. Умеренный болевой синдром у пациентки мы объясняем тем, что ишемические явления, вызванные обтурацией маточных артерий, в определенной степени компенсировались за счет коллатерального кровообращения из яичниковых артерий.

**Ключевые слова:** детская гинекология, перекрут тела матки, перекрут придатков матки, опухоль яичника.

#### Библиографический список литературы:

1. Adnexal Torsion in Adolescents: ACOG Committee Opinion No. 783. *Obstetrics and Gynecology*. 2019;134(2):e56-e63. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003373>.
2. Адамьян Л.В., Сибирская Е.В., Колтунов И.Е., Молчанова О.К. Ошибки в тактике лечения девочек и девушек с новообразованиями яичников. *Московская медицина*. 2017;52:33-34.
3. Dutra R, Perez-Bóscollo A, Ribeiro F, Vietez N. A laparoscopic approach to treating torsion of a nonpregnant uterus accompanied by a large ovarian cyst in a premenarchal girl. *Journal of Pediatric Surgery*. 2008;43(3):E17-E19. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.11.007>.
4. Mohapatra A, Chaudhry R, Picarsic J, Schneck FX. A rare case of uterine torsion with juvenile granulosa cell tumor in the pediatric patient. *Urology*. 2019;128:87-89. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.02.012>

#### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ХБП

Рыльцева Л.П., Демьянова К.А., Козловская Н.Л.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»  
rylceva.lida@gmail.com

**Аннотация:** Беременность у пациенток с хронической болезнью почек (ХБП) представляет собой важную медико-социальную проблему. Наличие ХБП является фактором риска неблагоприятных исходов беременности для матери и плода. Однако прогноз беременности у женщин с поздними стадиями ХБП малоизучен. Цель: проанализировать течение и исходы беременности у пациенток с ХБП 3а-4 стадий. **Материалы и методы:** Проведен анализ течения беременности у 35 женщин с поздними стадиями ХБП, наблюдавшимися с апреля 2018 г. по март 2021 г.: 12 (34,3%) из них имели стадию 3а, 10 (28,6%) — стадию 3б, 13 (37,1%) — 4 стадию. **Результаты:** Средний возраст пациенток составил 33 года. Наиболее частой причиной ХБП по группе в целом оказался хронический гломерулонефрит (ХГН) (N=16; 45,7%), реже встречались хронический тубулоинтерстициальный нефрит (N=10; 28,6%), диабетическая нефропатия (N=3; 8,6%), поликистоз почек (N=2; 5,7%), аномалия мочевыводящих путей (N=2; 5,7%), АФС (N=2; 5,7%). Оценивали АД, значение протеинурии, креатинина крови (СКр) в динамике. У 17 (51,5%) женщин была артериальная гипертензия, успешно скорректированная в ходе беременности. По мере прогрессирования беременности у всех пациенток вне зависимости от развития преэклампсии отмечалось нарастание протеинурии и ее снижение после родоразрешения. Темп нарастания СКр зависел от стадии ХБП. Однако в дебюте беременности у 20 (64,5%) пациенток отмечалось снижение СКр — т.н. физиологический ответ (ФО) почек на беременность. Была обнаружена обратная связь между наличием ФО и развитием преэклампсии (p=0,009; rs=-0,463). Преэклампсия развилась у 15 (42,9%) женщин. Исход беременности во всех случаях был благоприятным: у 20 женщин роды были своевременными, и только в 15 случаях преждевременными. Срок родоразрешения при 3а ст ХБП составил 38 нед, при 3б ст -37 нед, при 4 ст — 34 нед. Во всех случаях родились живые, жизнеспособные дети (39 детей, 4 двойни).

Pregnancy in patients (pts) with chronic kidney disease (CKD) is an important medical and social problem. The presence of CKD is a risk factor for adverse pregnancy outcomes, which can affect both mother and fetus. However, the prognosis of pregnancy in women with advanced CKD stages (st.) is poorly understood. **Aim:** analysis of the course and outcomes of pregnancy in patients with CKD st. 3a-4. **Material and methods:** The analysis of the course of pregnancy in 35 women with late st. of CKD, observed from April 2018 to March 2021: st. 3a — 12 pts (34.3%), st. 3b — 10 (28.6%), st. 4 — 13 (37.1%). **Results:** the average

age of pts was 33 years. The most common cause of CKD was chronic glomerulonephritis (N = 16; 45.7%), chronic tubulointerstitial nephritis (N = 10; 28.6%), diabetic nephropathy (N = 3; 8, 6%), polycystic kidney disease (N = 2; 5.7%), anomaly of the urinary tract (N = 2; 5.7%), APS (N = 2; 5.7%). Blood pressure, proteinuria, blood creatinine in dynamics were investigated. 17 (51.5%) pts had hypertension, successfully corrected during pregnancy. As pregnancy progressed, all pts, regardless of the development of preeclampsia, showed an increase in proteinuria and its decrease after delivery. Rate of blood creatinine increase depended on the CKD stage. However, at the onset of pregnancy 20 (64.5%) pts showed a decrease in blood creatinine — physiological response of kidneys to pregnancy. An inverse relationship was found between the presence of a physiological response and preeclampsia (p = 0.009; rs = -0.463). Preeclampsia developed in 14 (42.9%) cases. The outcome of pregnancy in all cases was favorable: the delivery was timely in 20 women, and only in 15 cases it was premature. The term of delivery at st. 3a CKD was 38 weeks, at st. 3b — 37 weeks, at st. 4 — 34 weeks. All children were born alive and viable (39 children, 4 twins).

**Введение и цель:** Беременность у пациенток с хронической болезнью почек (ХБП) представляет собой важную медико-социальную проблему. Наличие ХБП является фактором риска неблагоприятных исходов беременности для матери и плода. Однако прогноз беременности у женщин с поздними стадиями ХБП малоизучен. Цель: проанализировать течение и исходы беременности у пациенток с ХБП 3а-4 стадий.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: Проведен анализ течения беременности у 35 женщин с поздними стадиями ХБП, наблюдавшимися с апреля 2018 г. по март 2021 г.: 12 (34,3%) из них имели стадию 3а, 10 (28,6%) — стадию 3б, 13 (37,1%) — 4 стадию.

**Результаты:** Результаты: Средний возраст пациенток составил 33 года. Наиболее частой причиной ХБП по группе в целом оказался хронический гломерулонефрит (ХГН) (N=16; 45,7%), реже встречались хронический тубулоинтерстициальный нефрит (N=10; 28,6%), диабетическая нефропатия (N=3; 8,6%), поликистоз почек (N=2; 5,7%), аномалия мочевыводящих путей (N=2; 5,7%), АФС (N=2; 5,7%). Оценивали АД, значение протеинурии, креатинина крови (СКр) в динамике. У 17 (51,5%) женщин была артериальная гипертензия, успешно скорректированная в ходе беременности. По мере прогрессирования беременности у всех пациенток вне зависимости от развития преэклампсии отмечалось нарастание протеинурии и ее снижение после родоразрешения. Темп нарастания СКр зависел от стадии ХБП. Однако в дебюте беременности у 20 (64,5%) пациенток отмечалось снижение СКр — т.н. физиологический ответ (ФО) почек на беременность. Была обнаружена обратная связь между наличием ФО и развитием преэклампсии (p=0,009; rs=-0,463). Преэклампсия развилась у 15 (42,9%) женщин. Исход беременности во всех случаях был благо-

приятным: у 20 женщин роды были своевременными, и только в 15 случаях преждевременными. Срок родов разрешения при 3а ст ХБП составил 38 нед, при 3б ст -37 нед, при 4 ст — 34 нед. Во всех случаях родились живые, жизнеспособные дети (39 детей, 4 двойни).

**Выводы:** Выводы: абсолютных противопоказаний к беременности у женщин с поздними стадиями ХБП нет. Благоприятный исход беременности возможен при постоянном наблюдении мультидисциплинарной командой врачей (акушер-гинеколог, нефролог, уролог) и своевременном лечении осложнений.

**Ключевые слова:** Беременность, ХБП, преэклампсия.

#### Библиографический список литературы:

1. Piccoli GB, Conijn A, Attini R, Biolcati M, Bossotti C, Consiglio V, Deagostini MC, Todros T. Pregnancy in chronic kidney disease: need for a common language. *J Nephrol.* 2011;24(3):282–299. doi: 10.5301/JN.2011.7978.
2. Webster P, Lightstone L, McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in chronic kidney disease and kidney transplantation. *Kidney Int.* 2017; 91: 1047–1056 [PMID: 28209334 DOI: 10.1016/j.kint.2016.10.045.
3. Упрямова Е.Ю., Никольская И.Г. Хроническая почечная недостаточность и беременность: диагностика, родоразрешение и интенсивная терапия. *Анестезиология и реаниматология.* 2015;60(4S):117.

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ ГОРМОНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Холбоева С.Ш.

Ташкентская медицинская академия  
farkhadshukurov@mail.ru

**Аннотация:** Цель: оценка эффективности адъювантной гормональной терапии при коррекции гормональной дисфункции у женщин после эндохирургического лечения синдрома поликистозных яичников.

**Материалы и методы.** В исследуемую группу вошли 100 пациенток с синдромом поликистозных яичников. Диагноз СПЯ был установлен на основании гормональных и ультразвуковых исследований.

**Результаты.** Нарушение менструального цикла выявили у 52 (74,2%) женщин, бесплодие у 48 (68,6%) пациенток, гирсутизм — у 30 (42,9%) женщин и ожирение у 7 (11,0%) пациенток. 40 пациенток 1-й группы получали адъювантную гормональную терапию препаратом, содержащем 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетат и 30 пациентки 2-й группы — микролизированный прогестерон. Беременность наступила у 34 (85,5%) в 1-й и у 25 (83,3%) во 2-й группе.

**Выводы.** Адъювантная гормональная терапия с использованием препаратов, содержащих 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетата и микролизированного прогестерона, позволяет восстановить менструальные и репродуктивные функции, а также увеличивает частоту наступления беременности в 4,1 раза (85,5% и 83,3% соответственно), что подтверждает их высокую эффективность и прием-

лемость при коррекции гормонального дисфункции у пациенток после эндохирургического лечения синдрома поликистозных яичников.

**Aim:** assessment of the effectiveness of adjuvant hormonal therapy in the correction of hormonal dysfunction in women after endosurgical treatment of polycystic ovary syndrome.

**Materials and methods.** The study group included 100 patients with polycystic ovary syndrome. The diagnosis of PCOS was established based on hormonal and ultrasound studies.

**Results.** Menstrual irregularities were detected in 42 (46.7%) women, infertility in 48 (53.3%) patients, hirsutism in 30 (50.0%) women and obesity in 7 (11.7%) patients. 40 patients of the 1st group received adjuvant hormone therapy with a drug containing 0.03 mg of ethinyl estradiol and 2 mg of chlormadinone acetate and 30 patients of the 2nd group — micronized progesterone. Pregnancy occurred in 34 (85,5%) in the 1st and 25 (83,3%) in the 2nd group.

**Conclusion.** Adjuvant hormone therapy using preparations containing 0.03 mg of ethinyl estradiol and 2 mg of chlormadinone acetate and micronized progesterone allows you to restore menstrual and reproductive functions, and also increases the frequency of pregnancy by 4.1 times (85.5% and 83.3%, respectively), which confirms their high efficiency and acceptability in the correction of hormonal disorders in patients after endosurgical treatment of polycystic ovary syndrome.

**Введение и цель:** Синдром поликистозных яичников (СПЯ) остается одной из актуальных и изучаемых проблем гинекологической эндокринологии и репродуктологии [1-5]. Несмотря на исследования гормональной дисфункции у женщин с синдромом поликистозных яичников после эндохирургического лечения, проблема их коррекции до сих пор не решена [6-10]. Учитывая все это, перед нами стояла задача разработать и усовершенствовать эффективные методы, направленных на коррекцию гормональной дисфункции у женщин перенесших эндохирургическое лечение синдрома поликистозных яичников.

Цель исследования — оценка эффективности адъювантной гормональной терапии при коррекции гормональной дисфункции у женщин после эндохирургического лечения синдрома поликистозных яичников.

**Материалы и методы:** В исследуемую группу вошли 100 пациенток с СПЯ после эндохирургического. Из них 40 женщин (1-я основная группа) получавших адъювантную гормональную терапию препаратом, содержащим 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетат, и 30 женщин (2-я основная группа) принимавших препарат — микролизированный прогестерон. Группу контроля составили 30 пациенток с аналогичной патологией, отказавшихся от адювантной гормональной терапии. Диагноз СПЯ был установлен на основании гормональных, ультразвуковых и эндоскопических исследований. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows v. 7.0. Данные представлены как  $M \pm m$ . Статистически важным считали различия, соответствующие  $p < 0,05$ .

**Результаты:** Основной жалобой пациенток при поступлении были нарушения менструального цикла и бесплодие. Детальный анализ гормонального статуса обследованных пациенток до и после эндохирургической операций выявил нарушения в выработке как гонадотропных, так и половых стероидных гормонов. У всех пациенток с СПЯ до эндохирургической операции выявлено значительное повышение уровня ЛГ в крови до  $11,6 \pm 0,41$  МЕ/л, снижение ФСГ —  $3,2 \pm 0,14$  МЕ/л, как следствие, повышение коэффициента ЛГ/ФСГ  $> 2,8$ . Средний уровень Тобщ у 52,3% пациенток был значительно выше —  $2,8 \pm 0,10$  нг/мл, свободного тестостерона (fT) —  $2,6 \pm 0,10$  пг/мл, E2  $147,6 \pm 12,23$  пг/мл. Содержание концентрации прогестерона был низким —  $1,0 \pm 0,65$  (нмоль/л). В то же время средний уровень ГСПГ оказался значительно ниже —  $32,4 \pm 1,36$  нмоль/л по сравнению с показателями группы контроля. Анализ гормонального статуса у пациенток СПЯ после эндохирургического лечения показал, что на фоне проводимой эндохирургической операции наблюдалось закономерное снижение уровня ЛГ до  $8,2 \pm 0,27$  МЕ/л, повышение ФСГ до  $10,4 \pm 0,18$  МЕ/л, прогестерона до  $1,4 \pm 0,09$ , а также снижение эстрадиола до  $118,7 \pm 11,87$  нмоль/л, увеличение ГСПГ до  $38,2 \pm 1,16$  нмоль/л и, как следствие, значительное снижение Тобщ до  $1,0$  нг/мл и fT до  $1,1 \pm 0,07$  пг/мл. После эндохирургического лечения 70 пациенткам основной группы для восстановления репродуктивной функции был назначен адъювантная гормональная терапия, из них 40 пациенткам 1-ой группы с препаратом, содержащим 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетат и 30 пациенткам с препаратом микролизированный прогестерон. Пациенткам 1-й группы препарат содержащий 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетат назначался в классическом режиме (21 + 7) в течение 1-3 месяцев. 30 пациенткам назначали препарат микролизированный прогестерон в дозе 200 мг (per os) с появлением менструации после операции на 17 — 26-й дни менструального цикла, в течении 3 месяца. К коррекции гормонального дисбаланса у женщин после эндохирургического лечения СПЯ проявляли дифференцированный подход. Комплексная корректирующая терапия подбиралась индивидуально для каждой группы, в зависимости от результатов выявленных нарушений гормонального гомеостаза. Динамическое наблюдение на фоне адъювантной терапии проводился через 1, 2 и 3 месяцев. Восстановление менструальной функции через 1–2 месяцев адъювантной гормональной терапии было выявлено в 1-й основной группе в 92,0% случаев, во 2-й в 90%, в группе контроля — всего в 16% случаев ( $p < 0,05$ ). Восстановление репродуктивной функции в 1-й основной группе составило 85,5% случаев, во 2-й группе 83,3% и в группе контроля — всего в 5% случаев ( $p < 0,05$ ). Применение препаратов, содержащих 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетат и микролизированного прогестерона, привело к нормализации менструального цикла у 92,0% и 90,0% пациентов соответственно и наступлении беременности у 85,5% и 83,3% соответственно. Мы полагаем,

что все эти положительные изменения, по-видимому, связаны с нормализацией синтеза гонадотропинов, снижением секреции эстрогенов и повышением уровня прогестерона. Полученные результаты показывают, что адъювантная гормональная терапия была наиболее эффективной в коррекции не только гормонального дисбаланса, в частности в устранении гиперэстрогемии и гипопрогестеронемии, но также способствовала повышению эффективности восстановления менструальных и репродуктивных функций с 50% до 85,5%. Подводя итоги нашего исследования, мы пришли к выводу, что наблюдаемая гормональная дисфункция в виде высокого содержания E2 и низкая концентрация Р является причиной сохранения бесплодия у пациенток с СПЯ после эндохирургического лечения.

**Выводы:** Применение препаратов, содержащих 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг хлормадинона ацетат и микролизированного прогестерона, позволяет восстановления менструальных и репродуктивных функций, а также повысить частоту наступления беременности в 4,1 раза (85,5% и 83,3% соответственно), что подтверждает их высокую эффективность и приемлемость в восстановлении репродуктивной функции у больных после эндохирургического лечения синдрома поликистозных яичников.

**Ключевые слова:** Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, лапароскопия, гормональная дисфункция, адъювантная терапия, Белара®, Утрожестан®.

#### Библиографический список литературы:

1. Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В., Плошкина А.А. Предикторы синдрома поликистозных яичников у юных пациенток (обзор литературы) // Проблемы репродуктологии. — 2014. — № 5. — С. 52–56.
2. Ковалева Д. С. Синдром поликистозных яичников // Синергия Наук. — 2017. — №9. — С. 146–151.
3. Стандарты диагностики и лечения гинекологических заболеваний в лечебных учреждениях системы здравоохранения Республики Узбекистан. Ташкент. 2017. С. 22.
4. СПКЯ: от пересмотра представлений к новым терапевтическим стратегиям. Современные научные данные и клинические рекомендации МЗ РФ 2015 года. Информационный бюллетень [Под ред. Е.Н. Андреевой, М.Б. Хамошиной]. — М.: Status Praesens, 2016. — 28 с.
5. Шукуров Ф.И. Опыт применения Белара в адъювантной терапии синдрома поликистозных яичников после эндохирургического лечения // Журнал теоретической и клинической медицины. — Ташкент, 2017. — №5. — С. 159–161.
6. Шестакова И.Г., Рябинкина Т.С. СПКЯ: новый взгляд на проблему. Многообразие симптомов, дифференциальная диагностика и лечение СПКЯ. — М.: Status Praesens, 2015. — 24 с.
7. Azziz R. PCOS in 2015: new insights into the genetics of polycystic ovary syndrome. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2016., (12), 74–75.
8. Kabel A. M. Polycystic ovarian syndrome: insights into pathogenesis, diagnosis, prognosis, pharmacological and non-pharmacological treatment // *Pharmaceutical Bioprocessing.* — 2016. — Vol. 4(1). — P. 7–12.
9. Shukurov F.I. Minimally Invasive Surgery In Restoring Reproductive Function Of Female Infertility Caused By Benign Ovarian Structural Changes // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, Volume 6 Number 6 December. -2016. P.182-185.
10. Treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome: approach to clinical practice. Melo A.S, Ferriani R.A, Navarro P.A. *Clinics (Sao Paulo).* 2015 Nov;70(11):765–9.

**ОБОСНОВАНИЕ СТИМУЛЯЦИИ В РАЗНЫЕ  
ФАЗЫ И ДНИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**

Хубаева Д.Г.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
khubaeva.d@mail.ru

**Аннотация:** Цель: Определить наиболее благоприятные дни менструального цикла для начала контролируемой овариальной стимуляции. Материалы и методы: В исследование было включено 140 женщин, с онкологическими заболеваниями, нуждающихся в предварительном заборе и криоконсервации ооцитов и/или эмбрионов для отсроченного деторождения перед началом планируемой гонадотоксичной терапии. Пациентки были разделены на 5 групп в зависимости от дня цикла на момент начала стимуляции яичников. 1 — ю группу составили пациенты, которым проводилась стандартная овариальная стимуляция с 1 — го по 5 — й день цикла (n=32); 2 — ю-с 6-го по 10-й (n=26), 3-ю-с 11-го по 15-й (n=24), 4-ю-с 16-го по 22-й (n=28), 5-ю-с 23-го по 28-й (n=30). В поздней фолликулярной и лютеиновой фазе проводили овариальную стимуляцию без добавления антагонистов ГнРГ. Сравнительный анализ включал анализ особенностей оогенеза, эмбриогенеза и стероидогенеза. Результаты: Не было обнаружено статистически значимой разницы в длительности стимуляции. Суммарная доза затраченных гонадотропинов оказалась статистически значимо выше в группе, где начало индукции роста фолликулов приходилось на 8 по 11 дни менструального цикла. Наибольшее количество ооцит-кумуляных комплексов было получено в 5-й группе. Статистически значимо большее количество зрелых ооцитов (МII) было получено в 4-й и 1-й группах. Меньшее количество зрелых ооцитов (М II) было получено во 2-й группе, когда стимуляцию начинали при наличии доминантного фолликула. Эти периоды совпадали с более высоким уровнем эстрадиола и более низким уровнем ФСГ в сыворотке крови. Оптимальный момент для эффективного начала овариальной стимуляции начинается со снижения уровня эстрадиола в сыворотке крови примерно за 48 часов до манифестации менструации. Полученные данные позволили предположить, что рекрутинг фолликулов происходит постоянно, но на этом фоне формируются благоприятные «волны», манифестацией которых является снижение концентраций эстрадиола.

Purpose: To illustrate the validity of the “wave” theory of folliculogenesis and, possibly, the continuous recruitment of the follicles. Materials and methods: The study included female cancer patients seeking retrieval and cryopreservation of oocytes and/or embryos before cancer treatment. 140 patients were selected for the study. The patients were divided into 5 groups depending on the cycle day on the moment when ovarian stimulation was initiated. The 1st group consisted of patients who started standart OS from 1 to 5 days of the cycle (n=32); the 2nd — from 6 to 10 (n=26), the 3rd — from 11 to 15 (n=24), the 4th — from

16 to 22 (n=28), the 5th — from 23 to 28 (n=30). In the late follicular and luteal phase we performed ovarian stimulation without a pituitary modulator. The comparative analysis included features of oo-, embryogenesis and steroidogenesis. Results: There was no statistically significant difference in the duration of stimulation. A statistically significant higher dose of gonadotropins was found in the group where the start of controlled ovarian stimulation was from day 8 to day 11 of the menstrual cycle. The largest number of oocyte cumulus complexes was obtained in the 5th group. The greatest number of mature oocytes was obtained in the 4th and 1st groups. In the 2nd group the largest number of immature oocytes was obtained . A smaller number of mature oocytes was obtained in group 2, when stimulation was started in the presence of a dominant follicle . These periods coincided with higher estradiol and lower FSH serum levels. Based on our data the optimal moment for effective OS initiation starts with the decrease in serum estradiol which is approximately 48 hours before the menstrual bleeding. The obtained data allowed us to talk about continuous follicles recruitment and favorable “waves” for controlled ovarian stimulation, manifested with a decrease in estradiol concentrations.

**Введение и цель:** Определить наиболее благоприятные дни менструального цикла для начала контролируемой овариальной стимуляции

**Материалы и методы:** В исследование было включено 140 женщин, с онкологическими заболеваниями, нуждающихся в предварительном заборе и криоконсервации ооцитов и/или эмбрионов для отсроченного деторождения перед началом планируемой гонадотоксичной терапией. Пациентки были разделены на 5 групп в зависимости от дня цикла на момент начала стимуляции яичников. 1 — ю группу составили пациенты, которым проводилась стандартная овариальная стимуляция с 1 — го по 5 — й день цикла (n=32); 2 — ю-с 6-го по 10-й (n=26), 3-ю-с 11-го по 15-й (n=24), 4-ю-с 16-го по 22-й (n=28), 5-ю-с 23-го по 28-й (n=30). В поздней фолликулярной и лютеиновой фазе проводили овариальную стимуляцию без добавления антагонистов ГнРГ. Сравнительный анализ включал анализ особенностей оогенеза, эмбриогенеза и стероидогенеза.

**Результаты:** Не было обнаружено статистически значимой разницы в длительности стимуляции. Суммарная доза затраченных гонадотропинов оказалась статистически значимо выше в группе, где начало индукции роста фолликулов приходилось на 8 по 11 дни менструального цикла. Наибольшее количество ооцит-кумуляных комплексов было получено в 5-й группе. Статистически значимо большее количество зрелых ооцитов (МII) было получено в 4-й и 1-й группах. Меньшее количество зрелых ооцитов (М II) было получено во 2-й группе, когда стимуляцию начинали при наличии доминантного фолликула. Эти периоды совпадали с более высоким уровнем эстрадиола и более низким уровнем ФСГ в сыворотке крови. Оптимальный момент для эффективного начала овариальной стимуляции начинается со снижения уровня

эстрадиола в сыворотке крови примерно за 48 часов до манифестации менструации.

**Выводы:** Полученные данные позволили предположить, что рекрутинг фолликулов происходит постоянно, но на этом фоне формируются благоприятные «волны», манифестацией которых является снижение концентраций эстрадиола.

**Ключевые слова:** Стимуляция яичников, ovarian stimulation, рекрутирование фолликулов, follicle recruitment.

**Библиографический список литературы:**

- Baerwald, A.R. A new model for ovarian follicular development during the human menstrual cycle / A.R. Baerwald, G. Adams // Fertility and Sterility. — 2003. — N 80. — P. 116–122. Baerwald, A.R. Characterization of ovarian follicular wave dynamics in women / A.R. Baerwald, G.P. Adams, R.A. Pierson // Biology of Reproduction. — 2003. — N 69. — P. 1023–1031. Baerwald, A.R. Ovarian antral folliculogenesis during the human menstrual cycle: a review / A.R. Baerwald, G.P. Adams, R.A. Pierson // Human Reproduction. — 2012. — N 18. — P. 73–91. Baird, D. T. Factors regulating the growth of the preovulatory follicle in the sheep and human / D.T. Baird // Reproduction. — 1983. — Vol. 69, No1. — P. 343–352. Bedoschi, G. M. Ovarian stimulation during the luteal phase for fertility preservation of cancer patients: case reports and review of the literature / G.M. Bedoschi, F.O. de Albuquerque, R.A. Ferriani, P.A. Navarro // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. — 2010. Campos, A. P. C. Ovarian response after random-start controlled ovarian stimulation to cryopreserve oocytes in cancer patients / A.P.C. Campos, G.P. Geber, R. Hurtado, M. Sampaio, S. Geber // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. — 2018. — N 22. — P. 352–54. Gougeon, A. Dynamics of follicular growth in the human: a model from preliminary results / A. Gougeon // Human Reproduction. — 1986. — N 1. — P. 81–87. Gougeon, A. Regulation of ovarian follicular development in primates: facts and hypotheses / A. Gougeon // Endocrine Reviews. — 1996. — Vol. 17 — P. 121 — 155. von Wolff, M. Ovarian stimulation to cryopreserve fertilized oocytes in cancer patients can be started in the luteal phase / M. von Wolff, C.J. Thaler, T. Frambach, C. Zeeb, B. Lawrenz, R.M. Popovici [et al.] // Fertility and Sterility. — 2009. — N 92. — P. 1360–1365. von Wolff, M. Practical recommendations for fertility preservation in women by the FertiPROTEKT network. Part II: fertility preservation techniques / M. von Wolff, A. Germeyer, J. Liebenthron, M. Korell, F. Nawroth F // Archives of Gynecology and Obstetrics. — 2017. — Vol. 297, No1. — P. 257–267. Wei, L.H. Luteal-phase ovarian stimulation is a feasible method for poor ovarian responders undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer treatment compared to a GnRH antagonist protocol: A retrospective study / L.H. Wei, W.H. Ma, N. Tang, J.H. Wei // Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. — 2016 — Vol. 55, No1, — P. 50–54.

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИСМНОРЕИ  
У СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКОГО  
УНИВЕРСИТЕТА**

Шпудейко А.Д., Демидович П.С., Дудкина Я.Ю.

Гомельский государственный медицинский  
университет  
anya.shpudeyko@mail.ru

**Аннотация:** Актуальность: проблемы дисменореи обусловлена широкой ее распространенностью в популяции, частота которой достигает 5-92%. Дис-

менорея является одной из лидирующих проблем для женщин репродуктивного возраста. Данный патологический процесс можно рассматривать как проблему не только с медицинской точки зрения, но еще и с социальной. Комплекс вегетативных, эндокринных, эмоционально-психических расстройств, существенно ухудшает качества жизни пациенток и все чаще становится причиной временной нетрудоспособности. Цель: выявление частоты дисменореи у студенток медицинского университета и факторов риска её более тяжелого течения. Материалы и методы: Нами было обследовано 58 студенток Гомельского государственного медицинского университета. В качестве основного метода было выбрано анкетирование. Разработанная анкета включала в себя 88 вопросов: для оценки болевого синдрома использовали шкалу переносимости боли и шкалу Вонга-Бэкера; наличие дисплазии соединительной ткани (ДСТ) определяли с помощью специализированного опросника. Результаты: Частота дисменореи в обследованной группе студенток медицинского университета составила 81%. Причем только 17% студенток оценивает болевой синдром как легкая боль (которую можно игнорировать (1-3 балла по шкале переносимости боли)), 49% девушек отмечает умеренную боль (4-7 баллов), а в 24% случаев симптомы описываются как сильная и невыносимая боль (более 8 баллов). В 31 % случаев дисменорея появилась уже в первый год после наступления менархе, а в 50% — в течение второго года. Наиболее часто болезненность сопровождалась головной болью (44%), тошнотой (25%). Более 60% респондентов отмечают подобные симптомы у близких родственников (матерей, сестер), что коррелирует с более тяжелыми проявлениями дисменореи (p=0,04). При проведении корреляционного анализа была выявлена прямая корреляционная связь между степенью тяжести болевого синдрома и степенью ДСТ (p=0,04).

**Relevance:** The problem of dysmenorrhea is due to wide prevalence in the population, the frequency of which reaches 5-92%. Dysmenorrhea is one of the leading problems for women of reproductive age. This pathological process can be viewed as a problem not only from a medical point of view, but also from a social one. The complex of vegetative, endocrine, emotional and mental disorders significantly impairs the quality of life of patients and increasingly becomes the cause of temporary disability. Purpose: to identify the frequency of dysmenorrhea in female students of a medical university and risk factors for severity of symptoms. Materials and methods: We examined 58 female students of the Gomel State Medical University. Questioning was chosen as the main method. The developed questionnaire included 88 questions: the pain tolerance scale and the Wong-Backer scale were used to assess the pain syndrome; the presence of connective tissue dysplasia (CTD) was determined using a specialized questionnaire. Results: The frequency of dysmenorrhea in the examined group of medical students was 81%. Moreover, only 17% of female students assess the pain syndrome as mild pain (which can

be ignored (1-3 points on the pain tolerance scale)), 49% of girls note moderate pain (4-7 points), and in 24% of cases the symptoms are described as severe and unbearable pain (more than 8 points). In 31% of cases, dysmenorrhea appeared in the first year after the onset of menarche, and in 50% — during the second year. Most often, pain was accompanied by headache (44%), nausea (25%). More than 60% of respondents note similar symptoms in close relatives (mothers, sisters), which correlates with more severe manifestations of dysmenorrhea ( $p = 0.04$ ). Correlation analysis revealed a direct correlation between the severity of pain and the degree of CTD ( $p = 0.04$ ).

**Введение и цель:** Актуальность: проблемы дисменореи обусловлена широкой ее распространенностью в популяции, частота которой достигает 5-92%. Дисменорея является одной из лидирующих проблем для женщин репродуктивного возраста. Данный патологический процесс можно рассматривать как проблему не только с медицинской точки зрения, но еще и с социальной. Комплекс вегетативных, эндокринных, эмоционально-психических расстройств, существенно ухудшает качества жизни пациенток и все чаще становится причиной временной нетрудоспособности. Цель: выявление частоты дисменореи у студенток медицинского университета и факторов риска её более тяжелого течения.

**Материалы и методы:** Нами было обследовано 58 студенток Гомельского государственного медицинского университета. В качестве основного метода было выбрано анкетирование. Разработанная анкета включала в себя 88 вопросов: для оценки болевого синдрома использовали шкалу переносимости боли и шкалу Вонга-Бэкера; наличие дисплазии соединительной ткани (ДСТ) определяли с помощью специализированного опросника.

**Результаты:** Частота дисменореи в обследованной группе студенток медицинского университета соста-

вила 81%. Причем только 17% студенток оценивает болевой синдром как легкая боль (которую можно игнорировать (1-3 балла по шкале переносимости боли)), 49% девушек отмечает умеренную боль (4-7 баллов), а в 24% случаев симптомы описываются как сильная и невыносимая боль (более 8 баллов). В 31 % случаев дисменорея появилась уже в первый год после наступления менархе, а в 50% — в течение второго года. Наиболее часто болезненность сопровождалась головной болью (44%), тошнотой (25%). Более 60% респондентов отмечают подобные симптомы у близких родственников (матерей, сестер), что коррелирует с более тяжелыми проявлениями дисменореи ( $p=0,04$ ). При проведении корреляционного анализа была выявлена прямая корреляционная связь между степенью тяжести болевого синдрома и степенью ДСТ ( $p=0,04$ ).

**Выводы:** В результате проведенного исследования была выявлена прямая корреляционная связь тяжести симптомов дисменореи и степени дисплазии соединительной ткани у обследованных пациенток.

**Ключевые слова:** дисменорея, dysmenorrhea, дисплазия соединительной ткани, connective tissue dysplasia.

#### Библиографический список литературы:

1. Прилепская В.Н. Дисменорея /В.Н. Прилепская — Гинекология № 1, 2000. — С. 34-39.
2. Уварова Е.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в комплексе лечебных и профилактических воздействий у больных с первичной и вторичной дисменореей / Е.В.Уварова — Рус. мед. журн. №17, 2005. — С. 1146-1150.
3. Сасунова Р.А., Межевитинова Е.А. Современный взгляд на терапию первичной дисменореи / Р.А. Сасунова [и др.] — Гинекологическая эндокринология №1, 2009. — С. 60-66.
4. Синчихин С. П., Мамиев О.Б. Дисменорея — современный взгляд на этиологию, патогенез, диагностику, клинику и лечение (обзор литературы) / С.П.Синчихин [и др.] — Астраханский мед. журн. — 2010. — Т. 5, №1. — С. 35-43.

## ГИГИЕНА

### ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОГО ВЫГОРАНИЯ ЖЕНЩИН-ФЕЛЬДШЕРОВ СТАНЦИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ И СТАЖА РАБОТЫ

Артемьев А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
Antonartemyev13@yandex.ru

**Аннотация:** Сохранение, поддержание и укрепление физического и психического состояния здоровья человека является ключевым аспектом в профилактике психосоматических заболеваний. Был проведен анализ профессиональной деятельности фельдшера ССМП (станции скорой медицинской помощи) и выявлены факторы риска стрессогенного характера: повышенная ответственность за жизнь других людей, необходимостью быстрого принятия решений, неординарностью, непредсказуемостью возникновения психотравматических ситуаций. Влияние указанных факторов оказывает воздействие на формирование профессионального стресса, и, как следствие, психического «выгорания» специалиста. Указанный синдром требует дифференцированного подхода для сохранения и укрепления здоровья медицинских работников.

Preservation, maintenance and strengthening of the physical and mental state of human health is a key aspect in the prevention of psychosomatic diseases. An analysis of the professional activities of a paramedic of an emergency medical station (ambulance station) was carried out and stress factors were identified: increased responsibility for the lives of other people, the need for quick decision-making, originality, unpredictability of the occurrence of psychotraumatic situations. The influence of these factors has an impact on the formation of professional stress, and, as a consequence, the mental “burnout” of a specialist. This syndrome requires a differentiated approach to preserve and strengthen the health of medical workers.

**Введение и цель:** Цель — изучить особенности развития психического выгорания женщин-фельдшеров ССМП на основе изучения личностных характеристик, возраста и стажа работы.

**Материалы и методы:** Для диагностики психических состояний и личностных особенностей было проведено эмпирическое исследование медицинского персонала ССМП. В исследовании принимали участие женщины в возрасте от 22 до 55 лет (средний — 35,6 года), группа численностью 45 человек, с профессиональным стажем от 2 до 30 лет, с суточным графиком работы. Формирование групп осуществлялось нами с учетом стажа работы на станции скорой медицинской помощи, а именно в 1 группу вошли фельдшера со стажем работы до 5 лет (включительно); 2 группа

фельдшеров стаж работы от 6 до 15 лет (включительно) и 3 группа фельдшеров стаж профессиональной деятельности от 16 лет и более. Для диагностики психического состояния и свойств личности фельдшеров ССМП использовались: миннесотский многоаспектный личностный опросник; шкала ситуативной и личностной тревожности Ч. Спилберга; методика «эмоциональное выгорание» В.В. Бойко; опросник психического выгорания для работников социальных профессий. В.Е. Орёл, И.Г. Сенин; опросник качества жизни ВОЗКЖ-100.

**Результаты:** В представленной работе мы изучили особенности личности, уровни реактивной и личностной тревожности, стадии и компоненты психического выгорания, а так же удовлетворенность качеством жизни фельдшеров ССМП получили следующие результаты: а). По результатам методики ММРП выявлено, что фактор длительности стажа оказывает влияние на выраженность шкалы ипохондрии обследованных. Обследованные со стажем более 15 лет характеризуются как медлительные, пассивные, безынициативные, с негибким консервативным мышлением. Респонденты медленно приспосабливаются и плохо переносят смену обстановки. При использовании шкалы ситуативной и личностной тревожности Ч.Спилберга было выявлено, что фактор длительности стажа оказывает влияние на выраженность шкалы ситуативной тревожности. Обследованные со стажем работы от 5 до 15 лет в условиях сложной психологической ситуации демонстрируют менее выраженную тревожность по сравнению с обследованными со стажем работы до 5 лет. б). По результатам методики «Эмоциональное выгорание» В.В. Бойко выявлено, что фактор длительности стажа оказывает влияние на выраженность всех симптомов и синдромов опросника «Эмоциональное выгорание» В.В. Бойко за исключением симптома А — переживание психотравмирующих обстоятельств. С увеличением стажа все симптомы и синдромы «выгорания» усиливаются. При применении методики опросника психического выгорания для работников социальных профессий. В.Е.Орёл, И.Г. Сенин выявлено, что фактор длительности стажа оказывает влияние на выраженность психоэмоционального истощения, деперсонализацию, самооценку профессиональной эффективности, которые с увеличением стажа усиливаются. в). По результатам опросника качества жизни ВОЗКЖ-100 выявлено, что фактор длительности стажа оказывает влияние на выраженность всех сфер качества жизни обследованных. С увеличением стажа работы (так же с увеличением и возраста) происходит снижение качества жизни в физической сфере, психологической сфере, в уровне независимости, в социальных отношениях, сфере окружающей среды, в духовной сфере.

**Выводы:** При анализе профессиональной деятельности фельдшера ССМП (станции скорой меди-

цинской помощи) были выявлены факторы, оказывающие влияние на формирование синдрома психического «выгорания» специалиста: длительная фаза вработываемости, тревожность, ухудшение настроения, раздражительность, психоэмоциональное истощение, уменьшение фазы работоспособности. Работа в условиях воздействия неблагоприятных факторов производственного процесса, интенсивные профессиональные нагрузки при недостаточном упорядоченном режиме труда и отдыха персонала ССМП, высокие требования, предъявляемые к их физическому и нервно-психическому состоянию, а также личностные особенности специалистов выступают в качестве факторов риска снижения уровня профессионального здоровья. Результаты данного исследования могут быть использованы в практической работе специалиста системы здравоохранения для разработки мероприятий по профилактике формирования синдрома эмоционального выгорания у фельдшеров ССМП в процессе выполнения профессиональной деятельности.

**Ключевые слова:** Психическое выгорание, скорая медицинская помощь, стаж работы, личность, профилактика

#### Библиографический список литературы:

1. Слабинский В.Ю., Подсадный С.А. К вопросу о групповой позитивной психодинамической психотерапии синдрома «эмоционального выгорания» // Проблема исследования синдрома эмоционального выгорания и пути его коррекции у специалистов «гуманных» профессий (в медицинской, психологической, и педагогической практике): сб. научн. ст. / Под ред. В.В. Лукьянова, С.А. Подсадного. - Курск, 2007.
2. Реан А.А., Кудашев А.Р., Баранов А.А. Психология адаптации личности. Анализ. Теория. Практика. - СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2006. - 479 с.
3. Андрейчук И.В., Козина Н.В. Особенности профессиональной деформации у врачей и механизм совладания с ней. М., 2009. - 2011 г.
4. Бодров В.А. Проблемы преодоления стресса // Психологический журнал. - 2006. - №2. - с. 113-123.
5. Водопьянова, Н. Е. Старченкова Е.С. - Синдром эмоционального выгорания: диагностика и профилактика. - СПб. : Питер, 2008. — 336 с.
6. Карандышев В.Н., Лебедева М.С., Спилбергер Ч.Д. Практикум по психодиагностике Речь, 2004. - 80 с.
7. Слабинский В.Ю., Подсадный С.А. К вопросу о групповой позитивной психодинамической психотерапии синдрома «эмоционального выгорания» // Проблема исследования синдрома эмоционального выгорания и пути его коррекции у специалистов «гуманных» профессий (в медицинской, психологической, и педагогической практике): сб. научн. ст. / Под ред. В.В. Лукьянова, С.А. Подсадного. - Курск, 2007.

#### АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ УГЛЕВОДНОГО КОМПОНЕНТА РАЦИОНА СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Васильева Е.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
lenavasya@inbox.ru

**Аннотация:** Цель: изучить структуру углеводного компонента рациона и оценить степень сбалансиро-

ванности моно- и дисахаридов, крахмала и пищевых волокон. Материалы и методы: в исследовании принимали участие 10 студентов медицинского университета в возрасте 23-25 лет. Для оценки фактического питания был использован метод 24-часового воспроизведения. Фактическое питание оценивалось в будний и выходной день. Результаты: у 90% студентов в оба исследуемых дня наблюдается недостаточное употребление углеводов (на 15 — 38% от нормы). Это связано с тем, что никто из обследованных не включает в рацион необходимое количество картофеля и большинство (60-80%) респондентов не включают в суточный рацион продукты — источники углеводов ежедневного выбора: хлеб, овощи, фрукты. При этом, в рекомендуемых количествах употребляют хлеб — 10% обследованных, овощи — 10%, фрукты — 20%. При анализе структуры углеводного компонента, было установлено, что у 90% респондентов, вне зависимости от дня недели, выявлен относительный дефицит крахмала (существенно ниже 80% от суммы углеводов). При этом, у 90% исследуемых в будний день употребление моно- и дисахаридов в среднем составляет 24,5% от общей энергоценности рациона, что практически в 2,5 раза превышает нормативные значения. Избыточное поступление моно- и дисахаридов связано с включением в рацион у 90% испытуемых разнообразных продуктов — источников добавленного сахара. У 70% респондентов в будний и у 80% в выходной день наблюдается дефицит употребления пищевых волокон (от 2.6 г до 10.6 г, при норме: не менее 20г/сут). Существенных отличий в углеводном компоненте рациона буднего и выходного дня не установлено, что подтверждает зависимость структуры рациона в большей степени от стереотипа пищевого выбора, чем от условий организации питания.

The aim of the research is to study carbohydrate part of the diet composition and to assess the balance between monosaccharides, disaccharides, starch and dietary fiber. Research methods & materials: the study involved 10 medical students aged 23-25. The 24-hour replay method was used to assess actual nutrition. Actual meals were estimated on weekdays and weekends. The study found that 90% of students in both of research days had a lack of carbohydrates (15 — 38 % of normal). The reason is that none of the respondents include the required amount of potatoes in the diet and the majority (60-80%) of them do not include foods that are sources of regular carbohydrates (bread, vegetables, fruit) in their daily ration. At the same time, 10% of the students consume bread in the recommended quantities, 10% consume enough vegetables, 20% consume the required amount of fruit. During the analysis of the carbohydrate component structure, it was found that 90% of the respondents, regardless of the day of the week, had a relative lack of a starch (significantly lower than 80% of the total carbohydrates). At the same time, on a weekday 90% of the respondents consume 24.5% monosaccharides and disaccharides as of the total energy content of the diet averagely, what is almost 2.5 times higher

than the standard ratio. The reason of over-consumption of monosaccharides and disaccharides is that 90% of the students include foods with added sugar to their everyday diet. 70% of respondents on weekdays and 80% of respondents on weekends consume less fiber than it is recommended (the consumption lays between 2.6 g and 10.6 g, with the recommended level being at least 20 g / day). There have been none of significant differences in the diet carbohydrate component on weekdays and weekends, what confirms the diet dependence mostly on the habits and stereotypes of food choice than on the conditions of nutrition.

**Введение и цель:** По данным ВОЗ в последние десятилетия во всем мире отмечается рост алиментарно-зависимых патологий. В значительной степени это обусловлено повышением доли в структуре рациона промышленно переработанных, рафинированных пищевых продуктов, продуктов с добавленным сахаром и одновременным снижением употребления хлеба из муки грубого помола, круп, овощей и фруктов, и нарушением вследствие этого углеводного обмена. Цель: изучить структуру углеводного компонента рациона и оценить степень сбалансированности моно- и дисахаридов, крахмала и пищевых волокон.

**Материалы и методы:** В исследовании принимали участие 10 студентов медицинского университета в возрасте 23-25 лет. Для оценки фактического питания был использован метод 24-часового воспроизведения. Фактическое питание оценивалось в будний и выходной день.

**Результаты:** Было установлено, что у 90% студентов в оба исследуемых дня наблюдается недостаточное употребление углеводов (на 15 — 38% от нормы). Это связано с тем, что никто из обследованных не включает в рацион необходимое количество картофеля и большинство (60-80%) респондентов не включают в суточный рацион продукты — источники углеводов ежедневного выбора: хлеб, овощи, фрукты. При этом, в рекомендуемых количествах употребляют хлеб — 10% обследованных, овощи — 10%, фрукты — 20%. При анализе структуры углеводного компонента, было установлено, что у 90% респондентов, вне зависимости от дня недели, выявлен относительный дефицит крахмала (существенно ниже 80% от суммы углеводов). При этом, у 90% исследуемых в будний день употребление моно- и дисахаридов в среднем составляет 24,5% от общей энергоценности рациона, что практически в 2,5 раза превышает нормативные значения. Избыточное поступление моно- и дисахаридов связано с включением в рацион у 90% испытуемых разнообразных продуктов — источников добавленного сахара. У 70% респондентов в будний и у 80% в выходной день наблюдается дефицит употребления пищевых волокон (от 2.6 г до 10.6 г, при норме: не менее 20г/сут). Существенных отличий в углеводном компоненте рациона буднего и выходного дня не установлено, что подтверждает зависимость структуры рациона в большей степени от стереотипа пищевого выбора, чем от условий организации питания.

**Выводы:** Структура углеводного компонента рациона у студентов медицинского университета не сбалансирована: у 90% студентов установлено недостаточное употребление общих углеводов, у 90% респондентов, вне зависимости от дня недели, выявлен существенный дефицит крахмала, у 70% исследуемых в будний и у 80% в выходной день наблюдается дефицит употребления пищевых волокон.

**Ключевые слова:** Углеводы, carbohydrates, крахмал, starch, пищевые волокна, dietary fiber

#### Библиографический список литературы:

1. Королев А.А. Гигиена питания. Руководство для врачей. М.: «ГЭОТАР-Медиа» 2016. — 624 с.
2. Рацион, питание и предупреждение хронических заболеваний. Доклад совместного консультативного совещания экспертов ВОЗ/ФАО, Женева, 2003.

#### ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Евсиенко Р.Р., Мориков Н.Д., Крайнюков И.П.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ  
gai02.98@icloud.com

**Аннотация:** Фибротическое поражение легких — осложнение пневмонии при COVID-19, оно характеризуется прогрессирующим ухудшением респираторной функции легких. Является плохим прогностическим признаком, приводит к дыхательной недостаточности, относится к числу наиболее тяжелых интерстициальных заболеваний. Средняя выживаемость пациентов с идиопатическим фиброзом легких после постановки диагноза составляет от 2 до 5 лет.

Fibrotic lung damage — complication of pneumonia at COVID-19, it is characterized by a progressive deterioration in the respiratory function of the lungs. It is a bad prognostic sign, leads to respiratory failure, applies to the number of the most severe interstitial diseases. The average survival rate of patients with idiopathic fibrosis of the lungs after diagnosis is from 2 to 5 years.

**Введение и цель:** В настоящее время активная реабилитационная терапия не является стартовой при оказании специализированной медицинской помощи. Необходимо проводить комплекс профилактических мероприятий у пациентов с COVID-19 в целях профилактики снижения смертности от дыхательной недостаточности и скорейшей реабилитации. Целью данной работы является сравнительный анализ длительности пребывания в стационаре и карты поражения легких и определение основных причин смертности и методы профилактики данных состояний.

**Материалы и методы:** На кафедре инфекционных болезней был проведен ретроспективный анализ 159 историй болезни пациентов, проходивших лечение с диагнозом подтвержденной новой коронавирусной

инфекцией. Основное внимание было обращено на результаты КТ (компьютерной томографии). Обследование проводилось на аппарате Siemens Definition AS 64. Все лица, проходившие лечение, были разделены на 3 группы в зависимости от длительности пребывания в стационаре. Первая группа — до одной недели, вторая — от одной до трех и третья — более трех недель.

**Результаты:** При ретроспективном анализе заключений КТ 159 пациентов с ОРДС (острым респираторным дистресс синдромом) фиброз был отмечен у трех из 82 пациентов с длительностью заболевания менее 1 недели, у 13 из 54 пациентов с длительностью заболевания от одной до трех недель, а также 14 из 23 пациентов с длительностью заболевания более 3 недель. В исследовании 81 пациент из 159 пациентов имели ДН-1, а 27 пациентов ДН-2, у остальных — 51 пациента фиброз не приводил к ДН (дыхательной недостаточности). При исследовании у пациентов, которые были госпитализированы с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией, частота ОРДС составляла 20%. Большая часть пациентов с развивающимся ОРДС выживает в острой фазе заболевания. Значительная их часть умирает в результате прогрессирующей ДН на фоне фибротических изменений легких. У значительной части пациентов с ОРДС наблюдались остаточные признаки фиброза на КТ.

**Выводы:** Раннее ведение комплексной реабилитационной терапии может ускорить процесс восстановления, уменьшить количество койко-дней в госпитальном звене. В качестве реабилитации актуальными являются направления компрессионной терапии как профилактика тромбозов, дыхательная гимнастика с целью увеличения дыхательной поверхности легочной паренхимы и массаж грудной клетки в дополнение вышперечисленному с целью улучшения отхождения патологического содержимого в дыхательных путях. Для точной корреляции роли введения ранней реабилитационной терапии необходимы дальнейшие исследования.

**Ключевые слова:** Новая коронавирусная инфекция, реабилитация, компрессия, дыхательная гимнастика, массаж

#### Библиографический список литературы:

1. Ashraf, O. Systemic Complications of COVID-19 / O. Ashraf, M. Young, J. Khalid, T. Cheema // Critical Care Nursing Quarterly. — 2020. — Vol. 43. — P. 390-399.
2. Gentile, F. COVID-19 and risk of pulmonary fibrosis: the importance of planning ahead / F. Gentile, A. Aimo, F. Forfori, G. Catapano, A. Clemente, F. Cademartiri, M. Emdin, A. Giannoni // European journal of preventive cardiology. — 2020. — Vol. 27. — P. 1442-1446.
3. George, P.M. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy / P.M. George, A.U. Wells, R.G. Jenkins // The Lancet. Respiratory medicine. — 2020. — Vol. 8. — P. 807-815.
4. Ojo, A.S. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies / A.S. Ojo, S.A. Balogun, O.T. Williams, O.S. Ojo // Pulmonary medicine. — 2020. — Vol. 12. — P. 156-163.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ У СТУДЕНТОВ НАЧАЛЬНЫХ КУРСОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СКРИНИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Завьялова О.А., Елова А.С.

ФГБОУ ВО Рязанский государственный  
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
Минздрава России  
olga.zavyalova.1999@mail.ru

**Аннотация:** Цель. Определить риск развития ССЗ от величины висцерального ожирения у студентов начальных курсов медицинского ВУЗа. Материалы и методы. Проведено выборочное гигиеническое, исследование студентов первого и второго курса ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. В исследовании приняли участие 76 студентов, давших информированное согласие на участие в исследовании. У студентов измерены антропометрические показатели вес, рост, окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ), рассчитано соотношение ОТ/ОБ и ИМТ. Анализ значимости разницы количественных данных проведен по критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости,  $\alpha=0,05$ . Доверительные интервалы для частот рассчитаны по методу Wilson. Результаты. Медиана возраста студентов 19,0 лет. Девушек в выборке 85,5%, юношей 14,5. На основании расчета индекса ОТ/ОБ, нами установлено, что 84,2% студентов имеют гиноидный тип распределения жировой ткани с медианой 0,71. А у 15,8% студентов определен андронидный тип распределения жировой ткани с величиной индекса ОТ/ОБ — 0,901, что может свидетельствовать о наличии кардиометаболического риска на основе их антропометрических данных. Следует отметить, что половина студентов, вошедших в группу «метаболически тучный фенотип» имеют нормальный вес по результатам расчета ИМТ. Опираясь на результат метарегионного анализа 15 проспективных исследований следует, что при повышении индекса ОТ/ОБ на 0,01 риск ССЗ возрастает на 5%. Исходя из этих данных, следует, что у 5,3% студентов из проанализированной выборки риск развития ССЗ составляет 5%, у 4,0 % студентов данный риск равен 10 и 15%, соответственно. И у 1,3% студентов риск развития ССЗ 25% и 35%, соответственно. Обращает на себя внимание то, что медианное значение риска ССЗ в группе студентов «избыточная масса тела и андронидный тип распределения жировой ткани» составляет 10%, статистически значимо не отличается от медианного риска ССЗ 10% установленного в группе студентов «нормальный вес и андронидный тип распределения жировой ткани».

**Purpose.** To determine the risk of developing CVD from the magnitude of visceral obesity in primary students of a medical university. Materials and methods. A selective hygienic study of first-and second-year students of the Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation was conducted. The study involved 76 students who gave informed consent to

participate in the study. The anthropometric indicators of the students' weight, height, waist circumference (WC) and hip circumference (HC) were measured, of the ratio of waist/hip ratio (WHR) and BMI. The analysis of the significance of the difference in quantitative data was carried out according to the Mann-Whitney criterion. The confidence intervals for the frequencies are calculated using the Wilson method. Results. Girls in the sample were 85.5, boys 14.5. Based on the calculation of the WHR, we found that 84.2% of students have a gynoid type of adipose tissue distribution with a median of 0.71. And 15.8% students had an android type of adipose tissue distribution with a WHR of 0.901, which may indicate the presence of cardiometabolic risk based on their anthropometric data. It should be noted that half of the students included in the "metabolically obese phenotype" group have a normal weight based on the results of calculating BMI. It follows that with an increase in the WHR by 0.01, the risk of CVD increases by 5%. Based on these data, it follows that 5.3% students from the analyzed sample have a 5% risk of developing CVD, 4.0% students have this risk is equal to 10 and 15%, respectively. And for 1.3% students, the risk of developing CVD is 25% and 35%, respectively. It is noteworthy that the median value of the risk of CVD in the group of students "overweight and android type of distribution of adipose tissue" is 10, does not differ statistically from the median risk of CVD 10 established in the group of students "Normal weight and android type of adipose tissue distribution".

**Введение и цель:** Одним из негативных факторов с которым сталкивается студенческая молодежь это избыточный вес и ожирение, а беря во внимания последние научные исследования отечественных и зарубежных ученых, ожирение является не столько фактором риска, сколько самостоятельным хроническим заболеванием с высоким риском ассоциации с целым рядом метаболических и гемодинамических нарушений, а также с патологиями многих органов и систем. В современном представлении риск развития ассоциированных с ожирением заболеваний зависит от типа распределения жировой ткани. Цель. Определить риск развития ССЗ от величины висцерального ожирения у студентов начальных курсов медицинского ВУЗа.

**Материалы и методы:** Проведено выборочное гигиеническое, исследование студентов первого и второго курса ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. В исследовании приняли участие 76 студентов, давших информированное согласие на участие в исследовании. У студентов измерены антропометрические показатели вес, рост, окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ), рассчитано соотношение ОТ/ОБ и ИМТ. Количественные антропометрические показатели представлены в виде-Ме (q25%;q75%), основание результат расчета критерию Шапиро-Уилка. Анализ значимости разницы количественных данных проведен по критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости,  $\alpha=0,05$ . Доверительные интервалы для частот рассчитаны по методу Wilson. Для статистического анализа использованы: Statistica® 10.0 и Microsoft® Office® Excel® 2007.

**Результаты:** Медиана возраста студентов 19,0 (18:19) лет. Девушек в выборке 85,5% (75,9:91,7), юношей 14,5 (8,3:24,1). На основании расчета индекса ОТ/ОБ, нами установлено, что 84,2% (74,4:90,7) студентов имеют гиноидный тип распределения жировой ткани с медианой 0,71 [0,69:0,75]. А у 15,8% (9,3:25,6) студентов определен андронидный тип распределения жировой ткани с величиной индекса ОТ/ОБ — 0,901 (0,87:0,92), что может свидетельствовать о наличии кардиометаболического риска на основе их антропометрических данных. Следует отметить, что половина студентов, вошедших в группу «метаболически тучный фенотип» имеют нормальный вес по результатам расчета ИМТ. Опираясь на результат метарегионного анализа 15 проспективных исследований следует, что при повышении индекса ОТ/ОБ на 0,01 риск ССЗ возрастает на 5%. Исходя из этих данных, следует, что у 5,3% (2,1:12,0) студентов из проанализированной выборки риск развития ССЗ составляет 5%, у 4,0 % (1,35:10,9) студентов данный риск равен 10 и 15%, соответственно. И у 1,3% (0,23:7,1) студентов риск развития ССЗ 25% и 35%, соответственно. Обращает на себя внимание то, что медианное значение риска ССЗ в группе студентов «избыточная масса тела и андронидный тип распределения жировой ткани» составляет 10% [10:15], статистически значимо не отличается от медианного риска ССЗ 10% [5:25] установленного в группе студентов «нормальный вес и андронидный тип распределения жировой ткани»,  $U(6:6)=17,5; z=0; p=0,94$ .

**Выводы:** Исходя из представленного результата, мы рекомендуем включить в перечень антропометрических измерений, проводимых при медицинском осмотре студентов, замер окружности талии и бедер и расчет их отношения. Поскольку при нормальном показателе ИМТ увеличенный индекса ОТ к ОБ может свидетельствовать о развитии висцерального ожирения и как следствие формирование риска развития ССЗ.

**Ключевые слова:** Висцеральное ожирение, visceral obesity, ИМТ, BMI, индекс «ОТ-ОБ», the ratio of waist/hip ratio (WHR), риск развития сердечно-сосудистой патологии, risk of cardiovascular pathology, распределение жира, fat distribution.

#### Библиографический список литературы:

1. Mohammad G. Saklayen The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome / Mohammad G. Saklayen // Current Hypertension Reports. — 2018; 20(2): 12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z
2. Stephanie Cowey The Metabolic Syndrome. A High-Risk State for Cancer? / Stephanie Cowey, Robert W. Hardy // The american journal of pathology. — 2006 Nov; 169(5): 1505-1522. doi: 10.2353/ajpath.2006.051090
3. K D Bruce The metabolic syndrome: common origins of a multifactorial disorder / K D Bruce, C D Byrne // postgraduate medical journal. — 2019. — №5. — С. 25-33
4. Frank Q. Nuttall Body Mass Index/ Frank Q. Nuttall // Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. — 2015 May; 50(3): 117-128. doi: 10.1097/NT.0000000000000092
5. Индекс массы тела, окружность талии и отношение окружности талии к окружности бедер как предикторы ССР/ Huxley R. [и др.] // Eur J Clin Nutr. — 2010. — №64 (1). — С. 16-22.



## ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПЫЛИ ФЕРРОСПЛАВОВ

Захаров Н.Д.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
rick7zaharov@yandex.ru

**Аннотация:** Введение. В настоящее время в российской промышленности одно из ведущих мест занимает производство ферросплавов. Они имеют широкое применение в различных отраслях гражданской и военной промышленности. Известно, что при изготовлении ферросплавов выделяется большое количество производственной пыли, поступающей в организм рабочих через органы дыхания. Цель исследования. Изучить биологическое действие и оценить токсичность ферросплавов, содержащих марганец, при ингаляционной введении (хронический эксперимент 4 месяца). Материалы и методы. Экспериментальные исследования проведены на белых крысах-самцах массой тела 80-100 граммов. Выделено 3 группы. Первым двум (опытным) группам проводилось ингаляционное введение ферромарганца и ферросиликомарганца соответственно, а третьей (контрольной) — оксида железа (III). Исследованы дозы 70 мг/м<sup>3</sup>. Длительность введения — 4 часа ежедневно 5 дней в неделю на протяжении 4 месяцев. Ингаляции проводились в камере Боярчука. В каждой группе крыс оценивался комплекс показателей: интегральные — общее состояние, динамика массы тела, физиометрические — хронаксия мышц-сгибателей и мышц-разгибателей с помощью хронаксиметра, патоморфологические — изменения в тканях и органах. Результаты. Выявлены изменения в опытных группах крыс: изменения общего состояния, отставание в наборе массы тела, изменения нервно-мышечной возбудимости, патоморфологические изменения в тканях и органах. Выводы. Ферросплавы, содержащие марганец, оказывают биологическое действие на организм теплокровных (хроническое ингаляционное воздействие). Морфологическим анализом зафиксированы изменения головного мозга, печени, почек, легких. Отмечено угнетение нервно-мышечной возбудимости и проводимости. Более выраженное токсическое действие отмечено у ферромарганца, что связано с его высокой растворимостью в биологических средах.

Introduction. Currently, one of the leading places in the Russian industry is occupied by the production of ferroalloys. They are widely used in various sectors of the civil and military industry. It is known that in the manufacture of ferroalloys a large amount of industrial dust is emitted, which enters the body of workers through the respiratory organs. Purpose of research. To study the biological effect and assess the toxicity of ferroalloy containing manganese during inhalation inoculation (chronic experiment 4 months) Materials and methods. An experimental research was carried out on white male rats weighing 80-100 grams. Were allocated 3 groups. The two

(experimental) groups underwent inhalation inoculation of ferromanganese and ferrosilicomanganese, respectively, and the third (control) — iron oxide (III). Doses of 70 mg / m<sup>3</sup> were investigated. Duration of inoculation — 4 hours daily, 5 days a week for 4 months. Inhalations were carried out in Boyarchuk's chamber. In each group of rats, a complex of indicators was assessed: integral — general condition, body weight dynamics, physiometric — chronaxia of flexor and extensor muscles using a chronaximeter, pathomorphological — changes in tissues and organs. Results. Were established changes in the experimental groups of rats: changes in the general condition, a lag in body weight gain, changes in neuromuscular excitability, pathomorphological changes in tissues and organs. Conclusion. Ferroalloys containing manganese have a biological effect on a living organism in chronic poisoning by inhalation inoculation. They cause damage to the brain, liver, kidneys, lungs, deterioration of the general condition and inhibition of neuromuscular excitability and conduction. A more pronounced toxic effect was noted in ferromanganese, which is associated with its high solubility in biological media.

**Введение:** В настоящее время в российской промышленности одно из ведущих мест занимает производство ферросплавов. Они имеют широкое применение в различных отраслях гражданской и военной промышленности. Известно, что при изготовлении ферросплавов выделяется большое количество производственной пыли, поступающей в организм рабочих через органы дыхания.

**Цель:** Изучить биологическое действие и оценить токсичность ферросплавов, содержащих марганец, при ингаляционной введении (хронический эксперимент 4 месяца).

**Материалы и методы:** Экспериментальные исследования проведены на белых крысах-самцах массой тела 80-100 граммов. Выделено 3 группы. Первым двум (опытным) группам проводилось ингаляционное введение ферромарганца и ферросиликомарганца соответственно, а третьей (контрольной) — оксида железа (III). Исследованы дозы 70 мг/м<sup>3</sup>. Длительность введения — 4 часа ежедневно 5 дней в неделю на протяжении 4 месяцев. Ингаляции проводились в камере Боярчука. В каждой группе крыс оценивался комплекс показателей: интегральные — общее состояние, динамика массы тела, физиометрические — хронаксия мышц-сгибателей и мышц-разгибателей с помощью хронаксиметра, патоморфологические — изменения в тканях и органах.

**Результаты:** Выявлены изменения в опытных группах крыс: изменения общего состояния, отставание в наборе массы тела, изменения нервно-мышечной возбудимости, патоморфологические изменения в тканях и органах.

**Выводы:** Ферросплавы, содержащие марганец, оказывают биологическое действие на организм теплокровных (хроническое ингаляционное воздействие). Морфологическим анализом зафиксированы

изменения головного мозга, печени, почек, легких. Отмечено угнетение нервно-мышечной возбудимости и проводимости. Более выраженное токсическое действие отмечено у ферромарганца, что связано с его высокой растворимостью в биологических средах.

**Ключевые слова:** Ферросплавы (ферромарганец, ферросиликомарганец), ferroalloys (ferromanganese, ferrosilicomanganese), биологическое действие, biological action, ингаляционное введение, inhalation inoculation, хроническая интоксикация, chronic poisoning, нервно-мышечная возбудимость, neuromuscular excitability, белые крысы, white rats.

### Библиографический список литературы:

1. Елютин В.П., Левин Б.Е., Павлов Ю.А. Ферросплавы. М.: Металлургиздат, 1951. — 496 с.
2. Каспаров А.А., Саноцкий И.В. (Ред.). Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М., 1986. — 428 с.
3. Изд. 7-е, пер. и доп. В трех томах. Том III. Неорганические и элементарноорганические соединения. Под ред. засл. деят. науки проф. Н. В. Лазарева и докт. биол. наук проф. И. Д. Гадаскиной. Л.: Химия, 1977. — 608 с.
4. Артамонова В.Г., Мухин Н.А. Профессиональные болезни: Учебник. — 4-е изд., перераб. И доп. — М.: Медицина, 2004. — 480 с.

### ОЦЕНКА СООТВЕТСТВИЯ ПОДБОРА АУДИТОРНОЙ МЕБЕЛИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ УЧАЩИХСЯ

Кирюхина А.О.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
kiruhina905@mail.ru

**Аннотация:** Важнейшим показателем нашего здоровья является физическое развитие. И поэтому, главной проблемой стоящей перед государством — это здоровье детей и подростков, а т.е. подрастающего поколения, поскольку все перспективы социальных и экономических сторон развития, высокого жизненного уровня, достижения в области науки и культуры — это все благодаря достигнутого здоровья детьми на сегодняшний день. Состояние здоровья обучающихся определяются условиями обучения и воспитания. Важнейший школьный фактор, влияющий на формирование костно-мышечной системы, а так же поддержания оптимального уровня умственной работоспособности обучающихся является организация рабочей зоны, в частности мебели, которая непосредственно зависит от видов ученической мебели и вариации ее использования.

The most important indicator of our health is physical development. And therefore, the main problem facing the state is the health of children and adolescents, and that is, of the younger generation, since all the prospects for the social and economic aspects of development, high living standards, achievements in the field of science and culture are all thanks to the health achieved by children to

day. day. The health status of students is determined by the conditions of training and education. The most important school factor influencing the formation of the musculo-skeletal system, as well as maintaining the optimal level of mental performance of students, is the organization of the working area, in particular furniture, which directly depends on the types of student furniture and variations in its use.

**Введение и цель:** Предметом изучения антропологии является разнообразие индивида в пространстве и во времени. В своем понятии о человеке мы делаем акцент на телосложении человека — крупен или мелок, или широк, размер и форма лица, строение плеч. И только в последний момент мы стараемся оценить возраст человека. [1, с.3]. Состояние здоровья обучающихся определяются условиями обучения и воспитания. Важнейший фактор, влияющий на формирование костно-мышечной системы и на поддержания оптимального уровня умственной работоспособности обучающихся является организация рабочей зоны, в частности мебели. Но для ее использования следует провести анализ конструктивных особенностей мебели. «Показатель длины тела учащихся является определяющим при подборе ученической мебели. Цель: Оценить и подобрать мебель ссылаясь на антропометрические параметры.

**Материалы и методы:** 1.Сбор антропометрических данных. 2.Изучение организации рабочего места.3.Выявление причин несоответствия размеров мебели. 4.Проведение гигиенической оценки совмещенного варианта мебели [ 2, с.4-5]. Исследования: На исследование — роста, были взяты студенты: юноши и девушки возрастов — от 17 до 27 лет, разного телосложения и ростом от 156,2 до 181,5. Измеряемые стояли прямо, ступни соприкасались с пятками с расстоянием между носками 15-20 см. Спина выпрямлена с прижатыми к телу руками. Голова ориентирована таким образом, что глазнично-ушная горизонталь проходила параллельно полу. Поза во время измерения оставалась без изменений.

**Результаты:** Из 84 студентов — 92,44% была правильно подобрана мебель в соответствии с ростовой группой, а 7,56 — не соответствовала. Высота стула подходила 83,33% студентам, а остальным 16, 67% оказалась мала. Ширина стола подходила всем студентам. Длина стола оказалась мала всем обучающимся. Высота стула соответствовала 56,28%, а остальным 43,72% оказалась мала. Ширина стула соответствует. Длина сидения стула мала. Высота сидения у стола с подставкой подходила 43,72%, а 56,28% мала. Высота подставки стула подходила 11,76%, а 88,24% мала. Ширина сидения и глубина сидения корректно подобрана студентам.

**Выводы:** Проведенная оценка использования ученической мебели в данном образовательном учреждении свидетельствует о низком уровне соответствия организации ученических рабочих мест ростово-возрастным характеристикам учащихся.

**Ключевые слова:** Состояние здоровья, поддержание оптимального уровня умственной работоспособности, организация рабочей зоны, сбор антропометрических данных,

#### Библиографический список литературы:

1. Шергина Л. В. Исследовательская работа. Антропометрические исследования, 2014- 3с. — Режим доступа: <https://multiurok.ru/files/issliedovatiel-skaia-rabota-anthropometrichieskie-issliedovaniia.html> -22.03.2021.
2. Молдованов В.В. АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЧЕНИЧЕСКОЙ МЕБЕЛИ В СОВРЕМЕННОЙ НАЧАЛЬНОЙ ШКОЛЕ. 2009 -4-5с.- Режим доступа: <http://medical-diss.com/medicina/gigienicheskaya-otsenka-ispolzovaniya-uchenicheskoy-meбели-v-sovremennoy-nachalnoy-shkole>.
3. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. М., 1999

### ПОДХОДЫ К ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ КАК МЕТОДА ЗАЩИТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА

Самотоина А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
[an.sam1709@gmail.com](mailto:an.sam1709@gmail.com)

**Аннотация:** Цель: изучение различных подходов к гигиенической оценке биологической эффективности дезинфицирующих средств как метода защиты медицинского персонала. Методы: суспензионный метод исследований и оценки результатов бактерицидной активности дезсредств *in vitro*, а также исследование бактерицидной эффективности дезсредств, предназначенных для обеззараживания поверхностей. Результаты: на основании проведенного исследования разработаны профилактические мероприятия

**Purpose:** to study various approaches to the hygienic assessment of the biological effectiveness of disinfectants as a method of protecting medical staff. Methods: a suspension method for research and assessment of the results of the bactericidal activity of disinfectants *in vitro*, as well as a suspension of the bactericidal effectiveness of disinfectants intended for disinfecting surfaces. Results: based on the study, preventive measures were developed

**Введение и цель:** Изучение различных подходов к гигиенической оценке биологической эффективности дезинфицирующих средств как метода защиты медицинского персонала.

**Материалы и методы:** Суспензионный метод исследований и оценки результатов бактерицидной активности дезсредств *in vitro*, а также исследование бактерицидной эффективности дезсредств, предназначенных для обеззараживания поверхностей.

**Результаты:** На основании проведенного исследования разработаны профилактические мероприятия

**Выводы:** Применение дезсредств — одно из важ-

нейших направлений в комплексе профилактических мероприятий против воздействия на персонал биологического фактора в медицинских организациях. В связи с этим необходимо обеспечение медицинских организаций новыми дезинфектантами, отвечающими требованиям биологической эффективности и экологической безопасности.

**Ключевые слова:** Дезинфицирующие средства, disinfectant, внутрибольничные инфекции, nosocomial infection, антибиотики, antibiotic.

#### Библиографический список литературы:

1. Трухина Г.М., Савельев С.И., Ясная Е.С. Клиническое значение синегнойной палочки при септических осложнениях у больных с онкологической патологией. //Тезисы X Российской конференции «Современные проблемы антимикробной терапии», Москва, -2008;
2. Трухина Г.М., Савельев С.И., Ясная Е.С. Особенности формирования гнойно-септических инфекций в хирургических отделениях онкологического профиля//Невский конгресс, -2012;
3. Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов Москва: Суворова М.П., Белобородов В.Б., Каменева и др.) Нозокомиальные инфекции и антибиотикорезистентность в России: результаты исследования ЭРГИНИ// -2013
4. Российская федерация.СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» (2010);
5. Бацукова Н. Л. Фредные профессиональные факторы и заболеваемость работников амбулаторно-поликлинического звена//Охрана труда. Здравоохранение» №3 — 2014;
6. ВОЗ, Профилактика, выявление и ведение случаев инфекции среди медицинских работников в контексте COVID-19, Временные рекомендации. -2020;
7. Руководство Р 4.2.2643—10 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности», -2011;
8. Н.Ф. Измеров, В.Ф. Кириллов «Гигиена труда» Учебник — 2010;
9. Харитонов А.Н., Вотчинский В.М. и др. Опыт применения современных дезинфекционных технологий в АНО «Объединение стоматология»// Екатеринбург, -2005

### РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУРЫ ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА ДЛЯ ЗАЩИТЫ ОФИСНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ

Теплов И.С.

Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Российский университет дружбы народов»  
[teplov-ilya@list.ru](mailto:teplov-ilya@list.ru)

**Аннотация:** Целью данного исследования стало создание покрытия на основе наночастиц серебра для защиты офисных поверхностей от патогенных микроорганизмов. Материалы и методы: биоцидным компонентом был выбран препарат AgБион-1 на основе наночастиц серебра и органического растворителя (производство ЗАО «Концерн «Наноиндустрия», Москва, [nanotech.ru](http://nanotech.ru); [agbion.ru](http://agbion.ru)). Результаты и обсуждение. Авторами разработано прозрачное, безопасное для здоровья человека, биоцидное покрытие с использованием наночастиц серебра; эксперимен-

тально определена минимальная концентрация наночастиц серебра (1/10 препарата AgБион-1 от объема лака или 30 мг/л наночастиц серебра в смеси лака и биоцидной добавки), необходимая для придания биоцидных свойств покрытию; доказано, что срок службы покрытия составляет 9-10 месяцев, также авторами рассчитана стоимость биоцидной защиты одного квадратного метра поверхности.

The aim of this study was to create a coating based on silver nanoparticles to protect office surfaces from pathogenic microorganisms. Materials and methods: AgBion-1 preparation based on silver nanoparticles and an organic solvent (manufactured by ZAO Concern Nanoindustriya, Moscow, [nanotech.ru](http://nanotech.ru); [agbion.ru](http://agbion.ru)) was chosen as a biocidal component. Results and discussion. The authors have developed a transparent, safe for human health, biocidal coating using silver nanoparticles; the minimum concentration of silver nanoparticles was experimentally determined (1/10 of the AgBion-1 preparation from the lacquer volume or 30 mg / l of silver nanoparticles in a mixture of lacquer and biocidal additive) required to impart biocidal properties to the coating; it has been proven that the service life of the coating is 9-10 months, and the authors also calculated the cost of biocidal protection for one square meter of surface.

**Введение и цель:** Офисное помещение является местом, в котором одновременно находится большое количество людей, пользующихся и дотрагивающихся до одних и тех же предметов, повышая риск распространения и передачи различных патогенных микроорганизмов и вирусов. Данная проблема особенно актуальна в период современной эпидемиологической обстановки по всему миру. В связи с этим актуальным и перспективным направлением современной медицины является поиск и создание эффективных средств, способных решить проблему микробиологической безопасности офисных помещений и поверхностей. Учитывая вышесказанное целью нашей работы стало создание покрытия на основе наночастиц серебра для защиты офисных поверхностей от патогенных микроорганизмов.

**Материалы и методы:** Биоцидным компонентом был выбран препарат AgБион-1 на основе наночастиц серебра и органического растворителя (производство ЗАО «Концерн «Наноиндустрия», Москва, [nanotech.ru](http://nanotech.ru); [agbion.ru](http://agbion.ru)). Аналитика биоцидной активности разработки проводилась с использованием известной методики [1]

**Результаты:** Применение наноматериалов в повседневной жизни невелико, хотя перспективы их использования значительны. Разработанное покрытие с использованием наночастиц серебра для защиты офисных поверхностей, обладающее биоцидной активностью и безопасное для здоровья человека, не имеет аналогов на российском рынке. В ходе проведенных исследований: разработано прозрачное, без-

опасное для здоровья человека, биоцидное покрытие с использованием наночастиц серебра; экспериментально доказано наличие биоцидной активности. Исследование биоцидности поверхностей с нанесенными на них смесями осуществлялось методом газона. Проводилось выращивание бытовой плесени на поверхности лимона. Подготовка суспензии плесневых грибов, выращенных на поверхности лимона. Заражение поверхности питательной среды в чашке Петри проводилось с использованием суспензией плесневых грибов. Проводилось размещение образцов поверхностей без лака, и с лаком, содержащим 0%, 2%, 5% и 10% концентрата AgБион-1 на поверхности зараженных чашек Петри. Было подготовлено три параллельных эксперимента. Лак, содержащий 10% концентрата AgБион-1, препятствует распространению микроорганизмов по поверхности. Зона подавления роста — 2 мм. На остальных исследуемых поверхностях на третий день обнаружена плесень, с каждым днем зона поражения поверхности плесенью возрастала. Экспериментально определена минимальная концентрация наночастиц серебра (1/10 препарата AgБион-1 от объема лака или 30 мг/л наночастиц серебра в смеси лака и биоцидной добавки), необходимая для придания биоцидных свойств покрытию; доказано, что срок службы покрытия составляет 9-10 месяцев. Также авторами рассчитана стоимость биоцидной защиты одного квадратного метра поверхности.

**Выводы:** Авторами была разработана рецептура средства на основе наночастиц серебра, обладающего антибактериальной и противовирусной активностью, которое может быть использовано в период распространения инфекционных заболеваний в качестве средства для обеззараживания офисных помещений.

**Ключевые слова:** Наночастицы серебра, биоцидное покрытие, лак, износостойкость, антибактериальная активность, антисептическое средство.

#### Библиографический список литературы:

1. Брызгунов В.С., Липин В.Н., Матросова В.Р. Сравнительная оценка бактерицидных свойств серебряной воды и антибиотиков на чистых культурах микробов и их ассоциациях // Научные труды / Казань: Казанск. мед. ин-т, 1964. Т. 14. с.121–122.
2. Денисова Л.Т., Белоусова Н.В., Денисов В.М., Иванов В.В. Применение серебра (обзор). Журнал Сибирского федерального университета. (2009) Вып.3. с.250-277.
3. Игнатов И., Мосин И.В. Методы получения мелкодисперсных наночастиц коллоидного серебра. Наукоедение, Вып.3. с.1-16 (2014)
4. Крутяков Ю.А., Кудринский А.А., Оленин А.Ю., Лисичкин Г.В. Синтез и свойства наночастиц серебра: достижения и перспективы. Успехи химии, (2008) Т.77, №3, с.242-268.
5. Вагизова Л.М., Балашова И.Е. Лакокрасочные материалы серии Doctor Farbe. Нанотехнологии в строительстве. (2011) Т.3, №2, с.56-57.
6. Landsdown A.B. Silver in healthcare: Its antimicrobial efficacy and safety in use. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2010.

## ДЕТСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ

ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ВАН ДЕР ВУДА

**Безносик А.Р., Чертихина А.С., Билле Д.С.**  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
mmachildstom@mail.ru, skalla71@mail.ru

**Аннотация:** Цель: Повысить уровень диагностики и лечения детей с Синдромом Ван дер Вуда (СВВ).

**Материалы и методы:** Было проведено комплексное многоэтапное обследование 2-х семей с макро и микропризнаками СВВ, состоящее из: пренатального и неонатального обследования. Медико-генетическое консультирование включало тестирование на IRF6 и выявление наличия больших и малых признаков СВВ на УЗИ-парамедиальные фистулы нижней губы, и расщелина верхней губы с или без расщелины нёба или изолированная расщелина нёба. Неонатальная диагностика включала в себя: обследование челюстно-лицевым хирургом, неонатологом, детским стоматологом, врачом ортодонтом. Помимо этого, был разработан алгоритм полной многопрофильной реабилитации ЧЛЮ у наблюдаемого ребенка.

**Результаты:** При рождении у наблюдаемых детей с СВВ (семья 1 и 2) были выявлены признаки дисморфии: парамедиальная ямка нижней губы с небольшим бугром и свищевым ходом из желез слизистой губы, односторонняя расщелина верхней губы, альвеолярного отростка и нёба. Данные клинические проявления отражались на эстетических и функциональных нарушениях: функции дыхания, жевания, глотания и речи, нуждающихся в логопедической коррекции и аудиологической оценке. Протокол лечения включал в себя: 1) Хирургический (14 дней) — ранняя хейлопластика; 2) Хирургический (11 месяцев) — уранопластика; 3) Хирургический (12 месяцев) — иссечения свища; 4) Терапевтический (1-16 лет) — лечение гипоплазии и кариеса временных и постоянных зубов; 5) Хирургический (2.5 года) — коррекция губы и носа; 6) Хирургический (5 лет) — исправление перегородки носа; 7) Ортодонтический (5-12 лет) — замещающий аппарат при первичной адентии с целью восстановления функции зубных рядов; 8) Логопедическая коррекция. Таким образом, пациенты с СВВ должны наблюдаться многопрофильной группой специалистов с прохождением междисциплинарной диагностики и получать соответствующее лечение. Врачу-стоматологу важно знать стоматологические проявления наследственных болезней и их осложнений, так как раннее их выявление необходимо для выбора правильной тактики лечения.

**Aim:** To increase the level of diagnosis and treatment of children with Van der Wood Syndrome (VWS). Materials and Methods: A comprehensive multistage examination of 2 families with macro and microscopic signs of VWS was carried out, consisting of: prenatal and neonatal examination. Medical and genetic counseling included testing for

IRF6 and detection for the presence of signs of VWS on ultrasound-paramedial fistulas of the lower lip, and a cleft lip and palate. Neonatal diagnostics included: examination by a maxillofacial surgeon, neonatologist, pediatric dentist, orthodontist. In addition, an algorithm was developed for the complete multidisciplinary rehabilitation of the Craniofacial region in the observed child. Results: At birth, the observed children with VWS (families 1 and 2) showed signs of dysmorphia: the paramedial fossa of the lower lip with a small tubercle and a fistulous passage from the glands of the mucous membrane unilateral cleft of the upper lip, alveolar ridge and palate. Clinical data the phenomena were reflected in aesthetic and functional disorders: the functions of breathing, chewing, swallowing and speech, requiring speech therapy correction and audiological assessment. The treatment protocol included: 1) Surgical (14 days) — early cheiloplasty; 2) Surgical (11 months) — uranoplasty; 3) Surgical (12 months) — fistula dissection; 4) Therapeutic (1-16 years old) — treatment of hypoplasia and caries of temporary and permanent teeth; 5) Surgical (2.5 years) — lip and nose correction; 6) Surgical (5 years) — correction of the nasal septum; 7) Orthodontic (5-12 years) — a replacement device for primary adentia in order to restore the function of the dentition; 8) Speech therapy correction. Thus, patients with VWS should be monitored by a multidisciplinary team of specialists with interdisciplinary diagnostics and it is important for a dentist to know the dental manifestations of hereditary diseases and their complications, since their early identification is necessary to choose the correct treatment tactics.

**Введение:** Синдром Ван дер Вуда (СВВ) — редкий синдром врожденного генетического дисморфогенеза, характеризующийся парамедиальными свищами нижней губы и расщелиной верхней губы с или без расщелины неба или изолированной расщелиной неба. Это расстройство является наиболее распространенной моногенной причиной расщелины губы и неба и встречается у 2% пациентов с этим дефектом. Поэтому вопрос о необходимости комплексного междисциплинарного подхода к методам лечения и диагностики больных с синдромом Ван дер Вуда остается актуальным и сегодня.

**Цель:** Повысить уровень диагностики и лечения детей с Синдромом Ван дер Вуда (СВВ).

**Материалы и методы:** Было проведено комплексное многоэтапное обследование 2-х семей с макро и микропризнаками Синдрома Ван дер Вуда (СВВ), состоящее из: пренатального и неонатального обследования. Так, к пренатальной диагностике относилось: генетическое консультирование (молекулярно-генетическое тестирование на IRF6) и ультразвуковое обследование плода. Первично патология челюстно-лицевой области (ЧЛЮ) определяется УЗИ диагностикой в период беременности на 19-20 неделе. Медико-генетическое консультирование включало

тестирование на IRF6 и выявление наличия больших и малых признаков СВВ у близких родственников — парамедиальные фистулы (свищи) нижней губы, и расщелина верхней губы с или без расщелины нёба или изолированная расщелина нёба. В свою очередь, неонатальная диагностика включала в себя: обследование челюстно-лицевым хирургом, неонатологом, детским стоматологом, врачом ортодонтом. Помимо этого, был разработан алгоритм полной многопрофильной реабилитации ЧЛЮ у наблюдаемого ребенка.

**Результаты:** При рождении у наблюдаемых детей с полными СВВ (семья 1 и 2) были выявлены несколько признаков дисморфии: парамедиальная ямка нижней губы с небольшим бугром и свищевым ходом из желез слизистой губы, односторонняя расщелина верхней губы, альвеолярного отростка и нёба. Данные клинические проявления отражались не только на эстетических параметрах, но и приводили к функциональным нарушениям, таким как: нарушения функции дыхания, жевания, глотания и нарушения функций речи, которые нуждается в логопедической коррекции и аудиологической оценке. Помимо этого, отмечалась первичная адентия и гипоплазия эмали. Но необходимо отметить, что рост, развитие и интеллектуальные способности ребенка не были нарушены.

- 1) Хирургический (14 дней) — ранняя хейлопластика;
- 2) Хирургический (11 месяцев) — уранопластика;
- 3) Хирургический (12 месяцев) — иссечения свища;
- 4) Терапевтический (1-16 лет) — лечение гипоплазии и кариеса временных и постоянных зубов;
- 5) Хирургический (2.5 года) — коррекция губы и носа;
- 6) Хирургический (5 лет) — исправление перегородки носа;
- 7) Ортодонтический (5-12 лет) — замещающий аппарат при первичной адентии, с целью восстановления функции зубных рядов;
- 8) Логопедическая коррекция.

**Выводы:** Таким образом, накопление и систематизация данных о распространенности наследственных болезней приобретают все большее значение в связи с увеличением вклада наследственной патологии в заболеваемость и смертность населения. Исходя из этого пациенты с расщелинами губы и нёба, а главным образом с синдромом Ван дер Вуда, должны наблюдаться многопрофильной группой специалистов с прохождением междисциплинарной диагностики и получать, при необходимости, хирургическое и ортодонтическое лечение. При этом такие пациенты могут нуждаться в логопедической коррекции и аудиологической оценке. В свою очередь, врачу-стоматологу важно знать стоматологические проявления наследственных болезней и синдромов, а также их осложнения, поскольку раннее их выявление необходимо для определения прогноза и выбора правильного метода лечения.

**Ключевые слова:** Синдром Ван дер Вуда, Van der Wood Syndrome, диагностика, diagnostic, лечение, treatment, расщелина губы и неба, cleft lip and palate

## Библиографический список литературы:

1. Advani, Shweta et al. "Vander Woude's syndrome: The rarest of the rare." Contemporary clinical dentistry vol. 3, Suppl 2 (2012): S191-3. doi:10.4103/0976-237X.101089
2. Супиев Т.К., Мамедов А.А., Негаметзянов Н.Г., Нурмаганов С.Б., Утепов Д.К., Катасонова Е.С. Опыт комплексного лечения детей с двусторонней расщелиной верхней губы и неба // Стоматология. 2014. Т.9. №5. С.69-74.
3. Newman MA, Nartey NO, Nyako EA. Vander Woude's Syndrome: Report of a case. Ghana Med J. 2005;39:58-70.
4. Arangannal P, Muthu MS, Nirmal L. Vander Woude's syndrome: A case report. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2002;20:102-3.
5. Pinkham JR. Pediatric Dentistry. 3rd edition. Canada: WB Saunders Co; Elsevier publications; 2005. pp. 44-47.

ПРЕДХИРУРГИЧЕСКАЯ ОРТОДОНТИЧЕСКАЯ  
ПОДГОТОВКА ДЕТЕЙ С РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ  
И НЕБА ПРИ ПОМОЩИ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ  
ОБТУРАТОРОВ

**Билле Д.С., Чертихина А.С., Безносик А.Р.**  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
dsaprano@mail.ru

**Аннотация:** Цель: повысить эффективность лечения новорожденных с двусторонней расщелиной губы и неба за счет предхирургической ортодонтической подготовки. **Материалы и методы:** Было проведено клиническое обследование 32 новорожденных с расщелиной губы и неба, у которых наблюдались нарушения функций питания, сосания, глотания и дыхания, приводящие к дефициту массы тела из-за широкого ороназального сообщения. Был разработан междисциплинарный подход с участием таких специалистов как педиатр, анестезиолог, хирург и ортодонт. Были изготовлены индивидуальные ортодонтические obturators для закрытия анатомического дефекта твердого неба и восстановления грудного вскармливания. После набора оптимального веса и возможности проведения общего наркоза, была проведена первичная хейлопластика по методу Ад.А. Мамедова. **Результаты:** Данные проведенного исследования показали, что у всех 32 детей после рождения отмечался резкий дефицит веса, не позволяющий провести общий наркоз для оказания первичного хирургического вмешательства. После фиксации индивидуального obturатора у 30 (93,75%) новорожденных удалось восстановить грудное вскармливание, у 2 детей (6,25%) — при помощи анатомической соски. Хирургическое вмешательство способствовало восстановлению анатомо-функциональной целостности челюстно-лицевой области и позволило добиться удовлетворительного эстетического эффекта. Индивидуальные obturators позволяют нормализовать акт грудного вскармливания новорожденных, что способствует набору массы тела и дальнейшему проведению хирургического вмешательства.

**Purpose:** to increase the effectiveness of treatment of newborns with bilateral cleft lip and palate due to pre-surgical orthodontic preparation. **Materials and methods:** A clinical examination of 32 newborns with a cleft lip and

palate was carried out, who had impaired feeding, sucking, swallowing and breathing functions, leading to a body weight deficit due to a wide oronasal defect. An interdisciplinary approach was carried out with the participation of such specialists as a pediatrician, an anesthesiologist, a surgeon and an orthodontist. Individual orthodontic obturators were made to close the anatomical defect of the hard palate and restore breastfeeding. After gaining optimal weight and the possibility of general anesthesia, primary cheiloplasty was performed using the method of Ad.A. Mamedov. Results: The data of the conducted study showed that all 32 infants (100%) had a sharp weight deficit after birth, which did not allow for general anesthesia for the provision of primary surgery. After fixation of the individual obturator, breastfeeding was restored in 30 (93.75%) newborns, and in 2 children (6.25%) — using an anatomical nipple. Surgery restoration of the anatomical and functional integrity of the maxillofacial region allowed to achieve a satisfactory aesthetic effect. Individual obturators allow to normalize the act of breastfeeding of newborns, which contributes to weight gain and further surgical manipulation.

**Введение и цель:** Introduction Cleft lip and palate is one of the most common orofacial defects. According to the Russian Health Organization, this pathology takes 3rd place in terms of prevalence among congenital anomalies, while it takes 1st place in terms of the severity of lesions of anatomical and functional structures. The most severe form among them is bilateral cleft lip and palate, which occurs with a frequency of 15%. Newborns with cleft lip and palate have disorders of such functions as sucking, swallowing and breathing, as well as nasal regurgitation of food, excessive air consumption. Inability in well-balanced diet can lead to growth disorders, causes possible delays in surgical recovery, and can have long-term negative consequences for cognitive development. In this regard, early pre-surgical orthodontic treatment is one of the particular importance in order to create conditions for obtaining the well-balanced diet from the first weeks of birth of children with this pathology. Aim: To increase the effectiveness of treatment of newborns with bilateral cleft lip and palate due to pre-surgical orthodontic preparation.

**Материалы и методы:** Material and Methods A clinical examination of 32 patients with cleft lip and palate was carried out, all of them were included into the treatment group and divided into two groups further. The first group was consisted of 16 infants who were manipulated with an anatomical nipple. The second group of patients were consisted of 16 people, who were underwent pre-surgical orthodontic treating on individual obturators, which allowed to use breastfeeding. Patients from both groups underwent a following standard clinical and diagnostic examination: 1. The clarification of complaints 2. Collecting anamnesis 3. Examination of the general somatic condition of the patient 4. Photometric analysis 5. Examination of the maxillofacial area (the shape and the structure of the skull, the condition of soft tissues, the severity of nasolabial folds, the assessment of lip symmetry and the thickness and the assessment of the shape of the nose) was

performed in profile and full-face 6. Assessment of the oral cavity and the vestibule of the mouth itself 7. Assessment of the condition of imperforate alveolar processes 8. Anthropometric study of diagnostic models 9. Preparation of a comprehensive treatment plan The interdisciplinary approach included consultation with a neonatologist, a pediatrician, a surgeon, an orthodontist, an anesthesiologist, and an otorhinolaryngologist. It should be noted that bilateral cleft lip and palate in most cases is accompanied by otolaryngological pathology, which does not appear immediately, but closer to one year of the baby's life. After a complex examination and the decision of a consultation of specialists, all 32 newborns with bilateral cleft lip and palate underwent primary cheiloplasty with preliminaries. Due to the complex approach, the newborns gain the necessary weight with this pathology and were ready for surgery operations, including pre-general anesthesia. While patients of the first group were fed in the traditional way using an anatomical nipple, the patients of the second group were treated by the following orthodontic protocol: 1. Taking an impression from the upper jaw 2. Making a diagnostic model 3. Making an individual spoon, based on the diagnostic model, which later provided an accurate impression for modeling an individual obturator 4. Removal of a repeat precise impression, production of a diagnostic model 5. Modeling of an orthodontic plate-type obturator 6. Fixation of the obturator in the oral cavity. As an exception to the risk of aspiration by the device, it was fixed with an autramatic thread After the infants reached the necessary weight, patients in both groups underwent primary cheiloplasty using the method of Adil Askerovich Mamedov.

**Результаты:** Results The data of the conducted study showed that all 32 infants (100%) had a sharp weight deficit after birth, which did not allow for general anesthesia for the provision of primary surgery. After fixation of the individual obturator, breastfeeding was restored in 30 (93.75%) newborns, and in 2 children (6.25%) — using an anatomical nipple. After fixation of the individual obturator, normal feeding function was restored in all newborns. Restoration of the anatomical and functional integrity of the maxillofacial region allowed to achieve a satisfactory aesthetic effect. It has been proven that the interdisciplinary approach of doctors of related specialties helps to carry out comprehensive diagnostics, counseling and subsequent treatment of newborns with bilateral cleft lip and palate. Thus, the developed competent approach of related specialists in the neonatal period makes it possible to carry out highly qualified and stage-by-stage treatment from birth to 18 years.

**Выводы:** These researches visually emphasize that early pre-surgical orthodontic treatment with individual obturators allows to normalize the act of breastfeeding in newborns, which contributes to surgical intervention.

**Ключевые слова:** Ключевые слова: двусторонняя расщелина губы и неба, bilateral cleft lip and palate, новорожденные, newborns, индивидуальный obturator, individual obturator, педиатрия, pediatrics, кормление, feeding, хейлопластика, cheiloplasty, ортодонтия, orthodontics.

#### Библиографический список литературы:

1. Antonarakis G.S. et al. Preoperative Cleft Lip Measurements and Maxillary Growth in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate // The Cleft Palate—Craniofacial Journal. 2016. T.53. № 6. С. 198–207.
2. Ayub P.V., Janson G., Gribel B.F., et al. Analysis of the maxillary dental arch after rapid maxillary expansion in patients with unilateral complete cleft lip and palate // Am J Orthod Dentofac Orthop. 2016. T.149. С. 705–715.
3. Meazzini M.C., Capello A.V., Ventrini F. et al. Long term follow up of UCLP patients: surgical and orthodontic burden of care during growth and final orthognathic surgery // Cleft Palate Craniofac J. 2015. T.52. № 6. С. 688–697.
4. Hanife N.Y., Elvan Ö.Ö., Tuğba Ü. The Prevalence of Cleft Lip and Palate Patients: A Single-Center Experience for 17 Years // Turk J Orthod. 2019. T. 32. №. 3. С. 139–144.
5. De Medeiros Alves A.C., Garib D.G., Janson G., et al. Analysis of the dentoalveolar effects of slow and rapid maxillary expansion in complete bilateral cleft lip and palate patients: a randomized clinical trial // Clin Oral Investig. 2016. T. 20. С. 1837–1847

#### РОЛЬ РОДИТЕЛЕЙ В ПРОВЕДЕНИИ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ГИГИЕНЕ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ

**Борицкая (Павловская) А.Р.**

*Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский Медико-Социальный институт»  
23anna99@bk.ru*

**Аннотация:** Цель. Исследовать и проанализировать отношения родителей к качеству гигиены полости рта у детей в возрасте до 12 лет. А так же изучить осведомлённость родителей о дополнительных средствах профилактики и контроля гигиены полости рта у детей. Материалы и методы. Проведён опрос родителей детей возраста до 12 лет. В опросе приняло участие 100 человек. Были изучены их ответы об использовании дополнительных средств гигиены и оценки её качества. А так же проанализированы знания родителей по уходу за полостью рта детей и роль родителей в формировании стоматологического здоровья ребенка. Результаты. Во время обработки анонимного анкетирования родителей было установлено: Родители недостаточно хорошо информированы о проведении качественного ухода за полостью рта ребёнка, так же заблуждаются в своих знаниях. Дети совсем не используют дополнительные средства гигиены для полости рта и ее контроля (флосы, зубные ёршики, таблетки индикаторы). Так же родители не видят смысла водить своих детей на профессиональную чистку зубов в стоматологию, если у них ничего не болит. Все же был выявлен один положительный факт, 61 процент опрошенных родителей написали, что их дети с удовольствием чистят зубы, но так же 56 процентов родителей ответили, что они не довольны гигиеной полости рта своего ребенка.

The goal is to investigate and analyze parents' attitudes to oral hygiene quality of children under 12. Another one is to study the awareness of parents about additional means of preventing and controlling oral hygiene of children. Materials and methods. A survey of parents of children

under 12 y.o. was conducted. 100 people took part in the survey. Their answers about the use of additional hygiene products and its quality assessment were studied. Moreover, the knowledge of parents about oral care of children and the role of parents in the formation of dental health of a child was analyzed. Results. During the processing of the anonymous parental questionnaire, it was found that parents are not well informed about the quality of oral care for a child, they are also mistaken in their knowledge. Children do not at all use additional hygiene products for the oral cavity and its control (floss, toothbrushes, tablets indicators). Parents do not find taking children to professional brushing in dentistry significant if nothing hurts them. Nevertheless, one positive fact was revealed, 61 percent of surveyed parents wrote that their children were happy to brush their teeth, however, 56 percent of parents replied that they were not satisfied with oral hygiene the child.

**Введение и цель:** Казалось бы, 21 век, век инноваций и больших возможностей! Медицина не стоит на месте, но не смотря на это, гигиена полости рта у детей очень плохая. По телевидению вечная борьба между брендов зубных паст и щёток. В социальных сетях люди, на которых смотрят дети и порой даже ровняются, понятия не имеют как правильно чистить зубы по утрам, показывая это на миллионную аудиторию.. А родители даже и предположить не могут, как важна правильная гигиена полости рта, что помимо зубных паст, необходимо пользоваться дополнительными средствами гигиены.. Я всё чаще стала сталкиваться с этой проблемой, именно поэтому хочу разобраться и предложить свои варианты ее решения! Исследовать и проанализировать отношения родителей к качеству гигиены полости рта у детей в возрасте до 12 лет. А так же изучить осведомлённость родителей о дополнительных средствах профилактики и контроля гигиены полости рта у детей.

**Материалы и методы:** Проведён опрос родителей детей возраста до 12 лет. В опросе приняло участие 100 человек. Были изучены их ответы об использовании дополнительных средств гигиены и оценки её качества. А так же проанализированы знания родителей по уходу за полостью рта детей и роль родителей в формировании стоматологического здоровья ребенка.

**Результаты:** Во время обработки анонимного анкетирования родителей было установлено: Родители недостаточно хорошо информированы о проведении качественного ухода за полостью рта ребёнка, так же заблуждаются в своих знаниях. Дети совсем не используют дополнительные средства гигиены для полости рта и ее контроля (флосы, зубные ёршики, таблетки индикаторы). Так же родители не видят смысла водить своих детей на профессиональную чистку зубов в стоматологию, если у них ничего не болит. Все же был выявлен один положительный факт, 61 процент опрошенных родителей написали, что их дети с удовольствием чистят зубы, но так же 56 процентов родителей ответили, что они не довольны гигиеной полости рта своего ребенка.

**Выводы:** В результате исследования, мною сделаны следующие выводы: В нашей стране плохо ведутся агитационные мероприятия. В поликлиниках и медицинских центрах недостаточное количество информационных стендов о гигиене полости рта у детей. Также плохое или полное отсутствие информирования родителей о необходимости детской гигиены. Отсутствует контроль рекламных роликов, на которых демонстрируется неправильная чистка зубов. Для улучшения стоматологического здоровья детей предлагаю следующие решение этой проблемы: 1. Привлекать специалистов выступать на родительских собраниях в школах и дошкольных учреждениях, а также в женских консультациях. 2. Включать в школах и дошкольных учреждениях уроки здоровья для детей и мотивировать их к качественной гигиене полости рта. 3. Проводить бесплатные мастер-классы в детских медицинских учреждениях. Знакомить детей с правильной чисткой зубов, дополнительными средствами гигиены и их использованием. Так же научить детей не бояться стоматологического кресла и врача стоматолога. 4. Разработать научно-просветительские программы о стоматологии для показа по телевидению в виде агитационно-социальной рекламы. 5. Предоставлять бесплатную пробную продукцию для ухода за полостью рта.

**Ключевые слова:** Гигиена полости рта детей; Oral hygiene of children; дополнительные средства гигиены; additional hygiene products; информирование родителей; informing parents.

#### Библиографический список литературы:

1. Кисельникова Л.П., Сирота Н.А., Огарева А.А., Зуева Т.Е. Использование современных средств гигиены рта в целях повышения мотивации детей на стоматологическое здоровье. *Стоматология детского возраста и профилактика.* 2018;18(3):48-52.
2. Кузьмина, Янушевич: Профилактическая стоматология. Учебник 2016 г.

#### ИЗГОТОВЛЕНИЕ СПРЕЯ ДЛЯ УСКОРЕНИЯ РАЗВИТИЯ НЕПРОИЗВОЛЬНОГО СОСАТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА У ДЕТЕЙ

Гаврилова Е.О.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
Ресурсный центр Медицинский Сеченовский  
Предуниверсарий  
olganesterova9297@mail.ru,  
nesterov-nadezhda@yandex.ru

**Аннотация:** Цель: Разработать прототип спрея для ускорения развития непроизвольного сосательного рефлекса у детей на основе листьев вахты трехлистной. Актуальность: Актуальной проблемой у детей старше двух лет, у которых медленно развивается непроизвольный сосательный рефлекс, является постоянное сосание пальца. Вредные привычки угрожают ребенку задержкой развития. Проблема таких привычек в детском возрасте всегда актуальна, потому что поми-

мо психологических компонентов есть и формирование нарушений прикуса, которые со временем усугубляются и приводят к появлению тяжелых деформаций, требующих сложного лечения. Научная новизна: В современном здравоохранении нет медицинского препарата, нацеленного на ускорение развития непроизвольного сосательного рефлекса у детей. Родители пытаются избавиться от привычки «народными» способами, вредящими ребенку и приводящими к неустойчивому эмоциональному состоянию. Мы рассмотрим свойства листьев вахты трехлистной (*Menyanthes trifoliata*), содержащей иридоиды с выраженным горьким вкусом, относящиеся к горечам, которые много веков применяются в официальной и народной медицине, являются стимуляторами выделения слюны, желчи, желудочного сока, пищеварительных ферментов. **Материалы и методы:** 10 гр сушеных листьев вахты трехлистной и водку, произведенную на архангельском ликеро-водочном заводе Алвиз, 250 мл. Раствор настаивался 6 дней. Жидкость окрасилась в темно-желтый цвет. Проводим анализы: цианидовая проба, изменение цвета извлечения при добавлении NaOH, реакция с AlCl<sub>3</sub> на флавоиды, реакция с Pb(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>, реакция с FeCl<sub>3</sub>, реакция с желатином. **Результаты:** при цианидовой пробе раствор окрасился в розовый; при добавлении NaOH изменение и усиление окраски извлечения; при реакции с AlCl<sub>3</sub> происходит развитие коричнево-желтого окрашивания; при реакции с Pb(CH<sub>3</sub>COO) выпадает осадок; при реакции с FeCl<sub>3</sub> раствор приобретает черно-зеленое окрашивание; при реакции с желатином жидкость становится серой и мутной.

**Goal:** Develop a prototype spray to accelerate the development of involuntary sucking reflex in children based on the leaves of the three-leaf watch *Acuality:* An urgent problem in children over two years old, who slowly develop an involuntary sucking reflex, is constant sucking of the finger. Bad habits distract the child from the process of cognition, threaten to delay development. The problem of such habits in childhood is always relevant, because in addition to the psychological components there is also the formation of bite disorders, which over time worsen and lead to the appearance of severe deformities that require complex treatment. **Scientific novelty:** In modern healthcare, there is no medical drug aimed at accelerating the development of involuntary sucking reflex in children. Parents faced with this problem are trying to get rid of the habit in "folk" ways that harm the child and lead to an unstable emotional state. We consider the properties of the leaves of *Menyanthes trifoliata*, containing iridoids with a pronounced bitter taste, related to bitterness, which have been used for many centuries in official and folk medicine, are stimulants of saliva, bile, gastric juice, digestive enzymes. **Materials and methods:** 10 grams of dried leaves of three-leaf watch and vodka produced at the Alviz Arkhangelsk distillery, 250 ml. The solution was infused for 6 days. The liquid was colored dark yellow. We conduct assays: cyanide sample, color change of extraction when NaOH is added, reaction with

AlCl<sub>3</sub> to flavonoids, reaction with Pb(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>, reaction with FeCl<sub>3</sub>, reaction with gelatin. **Results:** with a cyanide sample, the solution was painted pink; when added NaOH changing and enhancing the extraction color; when reacting with AlCl<sub>3</sub>, brown-yellow staining occurs; in reaction with Pb(CH<sub>3</sub>COO) precipitates; in reaction with FeCl<sub>3</sub>, the solution acquires a black-green color; when reacted with gelatin, the liquid becomes grey and cloudy.

**Введение:** Актуальной проблемой у детей старше двух лет, у которых медленно развивается непроизвольный сосательный рефлекс, является постоянное сосание пальца. Вредные привычки угрожают ребенку задержкой развития. Проблема таких привычек в детском возрасте всегда актуальна, потому что помимо психологических компонентов есть и формирование нарушений прикуса, которые со временем усугубляются и приводят к появлению тяжелых деформаций, требующих сложного лечения. Мы рассмотрим свойства листьев вахты трехлистной (*Menyanthes trifoliata*), содержащей иридоиды с выраженным горьким вкусом, относящиеся к горечам, которые много веков применяются в официальной и народной медицине, являются стимуляторами выделения слюны, желчи, желудочного сока, пищеварительных ферментов.

**Цель:** Разработать прототип спрея для ускорения развития непроизвольного сосательного рефлекса у детей на основе листьев вахты трехлистной

**Материалы и методы:** 10 гр сушеных листьев вахты трехлистной и водку, произведенную на архангельском ликеро-водочном заводе Алвиз, 250 мл. Раствор настаивался 6 дней. Жидкость окрасилась в темно-желтый цвет. Проводим анализы: цианидовая проба, изменение цвета извлечения при добавлении NaOH, реакция с AlCl<sub>3</sub> на флавоиды, реакция с Pb(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>, реакция с FeCl<sub>3</sub>, реакция с желатином.

**Результаты:** При цианидовой пробе раствор окрасился в розовый; при добавлении NaOH изменение и усиление окраски извлечения; при реакции с AlCl<sub>3</sub> происходит развитие коричнево-желтого окрашивания; при реакции с Pb(CH<sub>3</sub>COO) выпадает осадок; при реакции с FeCl<sub>3</sub> раствор приобретает черно-зеленое окрашивание; при реакции с желатином жидкость становится серой и мутной.

#### Выводы:

1. Изучили последствия длительного сосания пальца
2. Изучили свойства листьев вахты трехлистной
3. Изучили влияние вахты трехлистной на ткани полости рта
4. Изучили технологические схемы изготовления спреев
5. Разработали и изготовили прототип спрея на основе листьев вахты трехлистной

**Ключевые слова:** вахта трехлистная, *Menyanthes trifoliata*, сосательный рефлекс, sucking reflex, детская стоматология, pediatric dentistry

#### Библиографический список литературы:

1. Диссертация кандидата фармацевтических наук Жоговой Анастасии Александровны «Разработка методик идентификации и определения содержания иридоидов в лекарственном растительном сырье» 2015 г.

2. Текст научной статьи по специальности «Фундаментальная медицина» «Влияние настоя вахты трехлистной (*Menyanthes trifoliata*) на поведение сеголетков карпа» Курапова Т.М., Хрусталев Е.И., Гончаренко О.Е.
3. Текст научной статьи «Факторы риска развития зубочелюстных Аномалий» Терехова Т.Н.
4. Текст научной статьи «Психологические причины вредных привычек у детей» Архарова О.Н., Анис Б.Х., Рязанский государственный медицинский университет, Кафедра ортопедической стоматологии и ортодонтии, г. Рязань, Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI Веке» №7, 2010г.
5. Текст научной статьи «Роль вредных привычек в формировании зубочелюстных аномалий и способы их устранения» Никанорова А.А., Атаева М.А.
6. Текст научной статьи «Вахта Трехлистная (*MENYANTHES TRIFOLIATA* L.) в природных биофитоценозах» УДК 619:615.322:58 ГОРЛОВА О.С., аспирант Научный руководитель ЯТУСЕВИЧ А.И., д-р вет. наук, профессор УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
7. Текст научной статьи «An Evaluation of the DNA-Protective Effects of Extracts from *Menyanthes trifoliata* L. Plants Derived from In Vitro Culture Associated with Redox Balance and Other Biological Activities» Tomasz Kowalczyk, Przemyslaw Sitarek, Ewa Skala, Patricia Rijo, Joana M. Andrade, Ewelina Synowiec, Janusz Szemraj, Urszula Krajewska Tomasz Sliwiński
8. Текст статьи «Вахта трехлистная: лечебные свойства и противопоказания» из интернет-журнала «polzavred-edu.ru»
9. Текст статьи «технологии и оборудование для производства лекарственных препаратов в форме спреев» Губин М. М., с официального сайта предприятия «ВИПС-MED».

#### ПРИМЕНЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ НЕСЪЕМНЫХ ОРТОДОНТИЧЕСКИХ АППАРАТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ С РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА В КАЧЕСТВЕ ПРЕДХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ

Чертыхина А.С., Билле Д.С., Безносик А.Р.  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
Cherarina7@gmail.com

**Аннотация:** Цель: повысить эффективность предхирургического ортодонтического лечения детей с двусторонней расщелиной губы и неба при помощи индивидуальных несъемных ортодонтических аппаратов. **Материалы и методы:** На базе кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовского Университета) было обследовано 80 детей с расщелиной губы и неба от новорожденности до 3 лет. Из них 56 имели двустороннюю расщелину верхней губы и неба. Пациенты были разделены на две равные группы: первая состояла из 28 пациентов, которым проводилось хирургическое лечение по стандартному протоколу с предхирургической ортодонтической подготовкой на съемных аппаратах, второй (28 пациентов) было проведено лечение, включающее в себя частичную остеотомию сошника с последующей фиксацией несъемных ортодонтических аппаратов при помощи мини-имплантов и межчелюстных тяг. **Результаты:** У 22 детей (78,6%) первой группы, которым в качестве предхи-

пургической ортодонтической подготовки использовали съемные ортодонтические аппараты, не удалось достигнуть сближения между боковыми фрагментами альвеолярного отростка и протрузионной межчелюстной костью. У 27 детей (96,4%) второй группы, которым проводилось лечение при помощи несъемных индивидуальных ортодонтических конструкций, получилось добиться торцевого контакта между боковыми фрагментами альвеолярного отростка и межчелюстной костью. У 1 ребенка (3,6%) мини-импланты не прижились вследствие индивидуальных особенностей. Проведенное ортодонтическое лечение на несъемных индивидуальных ортодонтических аппаратах позволило подготовить детей к хирургическому этапу лечения, после которого произошло восстановление альвеолярной дуги, а также устранение диастаза между протрузионной межчелюстной костью и боковыми отделами альвеолярного отростка.

**Аннотация на английском языке:** Aim: to increase the effectiveness of pre-surgical orthodontic treatment of children with bilateral cleft lip and palate using individual non-removable orthodontic appliances. Materials and methods: Based on the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics of the I.M. Sechenov First Moscow State Medicine University (Sechenov University), 80 children with cleft lip and palate from newborn to 3 years old were examined. 56 of them had bilateral cleft lip and palate. The patients were divided into two equal groups: the first consisted of 28 patients who underwent surgical treatment according to the standard protocol with pre-surgical orthodontic preparation on removable devices, the second (28 patients) underwent treatment, including partial osteotomy of the vomer followed by fixation of fixed orthodontic appliances using mini-implants and intermaxillary rods. Results: In 22 children (78.6%) of the first group, which used removable orthodontic appliances as pre-surgical orthodontic preparation, failed to achieve convergence between the lateral fragments of the alveolar process and the protruded intermaxillary bone. At the same time, in 27 children (96.4%) of the second group, who were treated with the help of non-removable individual orthodontic structures, it was possible to achieve end contact between the lateral fragments of the alveolar process and the intermaxillary bone. The 1 child (3.6%) mini-implants did not take root due to individual characteristics. The orthodontic treatment on fixed individual orthodontic appliances made it possible to prepare children for the surgical stage of treatment, after which the alveolar arch was restored, as well as the elimination of diastasis between the protruded intermaxillary bone and the lateral parts of the alveolar process.

**Введение и цель:** Introduction Cleft lip and palate is a congenital anomaly of the maxillofacial region. The birth rate of children with RGN ranges from 1: 500 to 1: 1000 newborns. The most severe form among them is bilateral cleft lip and palate, which occurs with a frequency of 15%. It should be noted that children with cleft lip and palate need complex treatment with the participation of specialists of various profiles: ultrasound specialist, neonatologist, pediatrician, maxillofacial surgeon, orthodontist, otorhinolaryngologist, speech

therapist, geneticist and other related specialists. An interdisciplinary approach to the treatment of children with bilateral cleft lip and palate includes pre-surgical orthodontic training in combination with primary surgical procedures. The main purpose of the orthodontist is to eliminate the diastasis formed at birth between the intermaxillary bone and the processes of the maxillary bone, as well as to eliminate protrusion of the intermaxillary bone. For this purpose, various removable orthodontic appliances are used, which have a number of significant disadvantages, such as a rough mechanical effect on the edentulous alveolar processes of the newborn, unstable fixation, and the need for frequent replacement of removable lamellar appliances due to the rapid growth of alveolar processes. As a result, the terms of complex rehabilitation of the newborn increase and, as a rule, it is not always possible to achieve end contact between the intermaxillary bone and the alveolar processes of the upper jaw. All these data served as the basis for this research study. Aim: to increase the effectiveness of pre-surgical orthodontic treatment of children with bilateral cleft lip and palate using individual non-removable orthodontic appliances.

**Материалы и методы:** Material and Methods On the basis of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics of the I.M. Sechenov First Moscow State Medicine University (Sechenov University), 80 children with cleft lip and palate in the age group from newborn to 3 years old were examined. It was found that 56 of them had a bilateral cleft of the upper lip and palate. These patients were divided into two groups: the first group consisted of 28 patients who underwent surgical treatment according to the standard protocol with pre-surgical orthodontic preparation on removable devices, while the second group (28 patients) received treatment according to the developed method, which included a partial vomer osteotomy with subsequent fixation of non-removable orthodontic appliances using mini-implants and intermaxillary rods. Since children with cleft lip and palate most often face concomitant pathologies, before surgical manipulations, patients of both groups underwent complex clinical and laboratory diagnostics, including the collection of anamnesis of life and disease, ultrasound diagnostics, X-ray diagnostics, as well as consultation with neonatologists, pediatricians, ENT doctors, surgeons, orthodontists. All patients underwent removal of diagnostic impressions from the edentulous alveolar processes of newborns, delimiting the places of diastasis formed between the lateral fragments of the alveolar processes of the upper jaw and the intermaxillary bone connected to the vomer. Next, a photo protocol of diagnostic models of the jaws was carried out and their digitization on a computer. Diagnostic impressions were assessed using the AUTOCAD program, followed by a graphical representation of the shape of the ridges of the lateral fragments of the alveolar processes of the upper jaw, the protrusive intermaxillary bone connected to the vomer. With the help of this program, we were able to calculate the linear and angular dimensions of diagnostic models by applying reference points to them. The patients of the first group underwent pre-surgical orthodontic preparation according to the

standard protocol on removable devices. The second group of patients underwent pre-surgical orthodontic preparation followed by surgery using the developed non-removable individual devices fixed on mini-implants. The devices were manufactured and fixed according to the following algorithm: Taking an impression from the alveolar process of the upper jaw, making a diagnostic model. Manufacturing of a non-removable orthodontic apparatus taking into account the degree of protrusion of the intermaxillary bone, the angle of deviation of the intermaxillary bone from the midline of the face and the distance between the anterior points of the alveolar process of the lateral fragments of the upper jaw. After the manufacture of a non-removable orthodontic appliance, it is necessary to proceed with surgical procedures, the first of which is a partial osteotomy of the vomer. Fixation of a non-removable orthodontic appliance on the alveolar ridge of the upper jaw using mini-implants. Installation of mini-implants in the intermaxillary bone. To bring the intermaxillary bone closer to the lateral fragments of the alveolar process of the upper jaw, it is necessary to fix elastic rods or nickel-titanium springs from mini-implants to the orthodontic appliance. Also, a mechanical screw was included in the design of the apparatus, the activation of which was performed once every two days by 0.5 mm with the simultaneous activation of the elastic traction for one link once every three days. Since after cheiloplasty the intermaxillary bone will grow in length, it is necessary to leave gaps between the fragments of the cleft of the upper jaw to the width of the temporary tooth. The active period of treatment is from 20 to 25 days, while it should be borne in mind that the retention period should be at least 15-30 days. Removal of the fixed orthodontic appliance and assessment of the result. A month later, simultaneous bilateral cheiloplasty was performed. Control and diagnostic models of 56 children with bilateral cleft lip and palate were analyzed to compare the results before and after treatment. During the study of control and diagnostic models, specialists paid special attention to the linear dimensions of the intermaxillary bone, the angle of deviation of the intermaxillary bone from the midline of the face, the angle of inclination of the lateral fragments of the alveolar process of the upper jaw.

**Результаты:** Results. In 22 children (78.6%) of the first group, who used removable orthodontic appliances as pre-surgical orthodontic preparation, it was not possible to achieve convergence between the lateral fragments of the alveolar process and the protruded intermaxillary bone. In addition, the treatment period was aggravated by the fact that it lasted 7 months and during it was necessary to make removable devices several times. It should also be noted that during treatment, characteristic lesions were found on the mucous membrane of the alveolar processes of newborns, which require appropriate treatment and correction. Despite the use of extraoral elastic traction, it was not possible to eliminate the medial displacement of the lateral fragments of the alveolar process. In view of all the above disadvantages, the children refused further treatment with the use of removable devices, the treatment was difficult with a long rehabilitation period. At the same time, in children of

the second group, who were treated with fixed individual orthodontic structures, the following results were observed: in 27 children (96.4%), it was possible to achieve tight end contact between the lateral fragments of the alveolar ridge and the intermaxillary bone in 1 child (3.6 %) mini-implants did not take root due to individual characteristics. The orthodontic treatment carried out on non-removable individual orthodontic appliances made it possible to prepare children for the surgical stage of treatment, after which the alveolar arch was restored, as well as the elimination of diastasis between the protruded intermaxillary bone and the lateral parts of the alveolar process. It should be noted that the use of the developed fixed devices made it possible to eliminate the narrowing of the lateral fragments of the alveolar process of the upper jaw due to the expansion screw built into the structure.

**Выводы:** Thus, the use of the developed orthodontic construction with active elements and mini-implants in 96.4% of cases makes it possible to reduce pre-surgical orthodontic preparation, normalize the position of the intermaxillary bone and the shape of the upper jaw, followed by primary cheiloplasty and subsequent uranoplasty, as well as shorten the rehabilitation period for patients with bilateral cleft lip and palate, thereby achieving a stable aesthetic and functional result.

**Ключевые слова:** двусторонняя расщелина губы и неба, bilateral cleft lip and palate, новорожденные, newborns, несъемные индивидуальные ортодонтические аппараты, non-removable individual orthodontics apparatus, педиатрия, pediatrics, мини-импланты, mini-implants, ортодонтия, orthodontics.

#### Библиографический список литературы:

1. Yilmaz H.N., Özbilen E.Ö., Ustün T.B. Prevalence of Cleft Lip and Palate Patients: A Single-Center Experience for 17 Years//Turkish Journal of Orthodontics. 32(3), 2019. P.139–144.
2. Pereira A.V., Fradinho N., Carmo S., and other authors. Associated Malformations in Children with Orofacial Clefts in Portugal: A 31-Year Study//Plastic and Reconstructive Surgery-Global Open. 6(2), 2018. P.1635.
3. Antonarakis G.S., Tompson B.D., Fisher Preoperative D.M. Cleft Lip Measurements and Maxillary Growth in Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate//The Cleft Palate-Craniofacial Journal. 53(6), 2016. P.198–207.
4. Cassi D., Blasio A.D., Gandolfini M., and other authors. Dentoalveolar Effects of Early Orthodontic Treatment in Patients With Cleft Lip and Palate// Journal of Craniofacial Surgery. 28(8), 2017. P. 2021-2026.
5. De Medeiros Alves A.C., Garib D.G., Janson G., and other authors. Analysis of the dentoalveolar effects of slow and rapid maxillary expansion in complete bilateral cleft lip and palate patients: a randomized clinical trial//Clinical Oral Investigations 20(7), 2016. P.1837–1847.
6. Ayub P.V., Janson G., Gribel B.F., and other authors. Analysis of the maxillary dental arch after rapid maxillary expansion in patients with unilateral complete cleft lip and palate // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 149(5), 2016. P.705-715.
7. Meazzini M.C., Capello A.V., Venturini F., and other authors. Long term follow up of UCLP patients: surgical and orthodontic burden of care during growth and final orthognathic surgery//Cleft Palate Craniofacial Journal. 52(06), 2015. P. 688–697. Murthy Burden J.M. of Care: Management of Cleft Lip and Palate//Indian Journal of Plastic Surgery. 52(3), 2019. P.343-348.

## ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 3D МОДЕЛИРОВАНИЯ  
В ЛЕЧЕНИИ РЕБЕНКА С СОСУДИСТОЙ  
КОМПРЕССИЕЙ ЛЕВОГО ГЛАВНОГО БРОНХА

Блохина С.И., Полуночкина А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
apolunochkina@mail.ru

**Аннотация:** Актуальность: Современные технологии стали неотъемлемой частью повседневной работы специалиста. Диагностический поиск дополняется техническими новинками, которые позволяют дать полную картину патологического состояния. А представление патологии в составе нормальной анатомии — является важным этапом при подготовке к операции. Цель: Использовать технологию 3D моделирования с целью детализации индивидуального варианта врожденной аномалии магистральных сосудов и определения пошаговой тактики хирургического лечения. Материалы и методы: На основании результатов компьютерной томографии выполнено 3D моделирование с использованием программы Radiant DICOM viewer. При помощи принтера Formlabs 2 была воссоздана анатомическая модель ребенка в масштабе 1:1. Проведена симуляционная реконструкция операции, после чего проведено успешное лечение ребенка с врожденным пороком развития. Описание случая: Ребенок 3 лет поступил в Морозовскую детскую городскую больницу с жалобами на частые эпизоды обструктивных бронхитов, выраженную одышку при минимальной физической нагрузке. По результатам КТ-исследования с контрастным усилением выявлены: аномалия развития аорты, правая дуга аорты, стеноз левого главного бронха, нарушение вентиляции левого легкого. Причина компрессии левого главного бронха была не ясна. После 3D-реконструкции зоны интереса выявлен aberrantный сосуд, явившийся основным триггером. Полученная картина индивидуальной аномалии была использована в предоперационном планировании оперативного вмешательства.

Relevance(Actual): Modern technologies have become an integral part of the daily work of a specialist. The diagnostic search is complemented by technical innovations that allow you to give a complete picture of the pathological condition. Presentation of pathology as part of normal anatomy is an important stage in preparation for surgery. Purpose: The use of 3D modelling technology in order to detail the individual version of the trunk vessels and determine step-by-step surgical treatment tactics. Materials and methods: Based on the results of computer tomography, 3D modeling was performed using the Radiant DICOM viewer program. Using a Formlabs 2 printer, the anatomical model of a child was recreated at a 1: 1 scale. A simulation reconstruction of the operation was performed, after which a child with a congenital malformation was successfully treated. Clinical case: A 3-year-old child was admitted to the Morozovsky Children's Hospital with complaints of frequent episodes of obstructive

bronchitis, severe shortness of breath with minimal physical exertion. CT scan with contrast revealed: anomaly of the aorta development, right aortic arch, stenosis of the left main bronchus, impaired ventilation of the left lung. The reason for the compression of the left main bronchus wasn't clear. After 3D reconstruction, a defective (pathological) vessel was founded, which was the cause of the disease. The resulting picture of an individual anomaly was used in the preoperative planning of surgery.

**Введение и цель:** Введение: Современные технологии стали неотъемлемой частью повседневной работы специалиста. Диагностический поиск дополняется техническими новинками, которые позволяют дать полную картину патологического состояния. А представление патологии в составе нормальной анатомии — является важным этапом при подготовке к операции. Цель: Использовать технологию 3D моделирования с целью детализации индивидуального варианта врожденной аномалии магистральных сосудов и определения пошаговой тактики хирургического лечения.

**Материалы и методы:** На основании результатов компьютерной томографии выполнено 3D моделирование с использованием программы Radiant DICOM viewer. При помощи принтера Formlabs 2 была воссоздана анатомическая модель ребенка в масштабе 1:1. Проведена симуляционная реконструкция операции, после чего проведено успешное лечение ребенка с врожденным пороком развития.

**Результаты:** Технология 3D моделирования облегчила диагностику сложной аномалии аорты, вызывающей сдавление левого главного бронха, а также помогла в планировании и проведении оперативного вмешательства.

**Выводы:** Технология 3D моделирования помогает в диагностике врожденных пороков, позволяет увидеть полную картину патологического состояния, что повышает эффективность хирургического лечения.

**Ключевые слова:** 3D моделирование, 3D modelling, 3D реконструкция, 3D reconstruction, 3D печать, 3D printing, сосудистая компрессия главного бронха, vascular compression of the main bronchus, аномалия аорты, aortic anomaly.

**Библиографический список литературы:**  
Оригинальное исследование

## СПОНТАННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС У ДЕТЕЙ

Гнедова А.В.

Гродненский государственный медицинский  
университет  
nastena.gnedova@gmail.com

**Аннотация:** Цель: изучение результатов диагностики и лечения спонтанного пневмоторакса у детей в разных возрастных группах в Гродненской области. Материалы и методы: проанализирована 31 история

болезни пациентов в возрасте от 1 дня до 17 лет, находившихся на лечении в УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» в период с 2015 по 2019 год с клиническим диагнозом спонтанный пневмоторакс. Результаты: среди пациентов со спонтанным пневмотораксом преобладали мальчики (3:1). Наиболее часто данное заболевание встречается у новорожденных и детей в возрасте 16-17 лет. В большинстве случаев (77,4%) имеется правосторонняя локализация патологического процесса. В качестве инструментального метода диагностики использовалась рентгенография органов грудной клетки, которая позволила визуализировать ряд признаков, характерных для спонтанного пневмоторакса: наличие воздуха в плевральной полости в 31 случае (100%), частичное коллабирование легкого — 20 (64,5%), смещение средостения — 17 (54,8%). Плевральная пункция и торакоцентез применялись у 17 пациентов (54,8%) и доказали свою эффективность в лечении спонтанного пневмоторакса. В 14 случаях (45,2%) оперативное лечение не потребовалось вследствие наличия ограниченного пристеночного пневмоторакса.

Purpose: to study the results of diagnostics and treatment of spontaneous pneumothorax in children in different age groups in the Grodno region. Materials and methods: We analyzed 31 medical histories of patients aged from 1 day to 17 years, who were treated at the Grodno Regional Children's Clinical Hospital in the period from 2015 to 2019 with a clinical diagnosis of spontaneous pneumothorax. Results: Among the patients with spontaneous pneumothorax, boys prevailed (3:1). Most frequently, this disease occurs among newborns and children aged 16-17 years. In most cases (77.4%), there is a right-sided localization of the pathological process. As an instrumental diagnostic method was used chest radiography, which allowed us to visualize a number of signs characteristic of spontaneous pneumothorax: the presence of air in the pleural cavity in 31 cases (100%), partial lung collapse — 20 (64.5%), mediastinal displacement — 17 (54.8%). Pleural puncture and thoracocentesis were used in 17 patients (54.8%) and proved their effectiveness in the treatment of spontaneous pneumothorax. In 14 cases (45.2%), surgical treatment was not required due to the presence of a limited parietal pneumothorax.

**Введение и цель:** Спонтанный пневмоторакс занимает одно из ведущих мест в детской торакальной хирургии. Частота пневмоторакса составляет 1 — 20 случаев на 100 000 населения в год в зависимости от пола. Ранее диагностирование и своевременное оказание медицинской помощи детям при спонтанном пневмотораксе являются актуальными задачами в практике врача хирурга. Целью исследования являлось изучение результатов диагностики и лечения спонтанного пневмоторакса у детей.

**Материалы и методы:** За период с 2015 по 2019 год был проведен ретроспективный анализ историй болезни 31 пациента со спонтанным пневмотораксом в возрасте от 1 дня до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница».

Результаты: Среди общего количества пациентов со спонтанным пневмотораксом было 24 мальчика (77,4%) и 7 девочек (22,6%). Возраст, в котором проявились первые клинические проявления заболевания, был от 1 дня до 17 лет: до 5 дней — 12 детей (38,7%), от 6 до 10 дней — 8 (25,8%), старше 10 дней — 3 (9,7%), 6 лет — 1 (3,2%), 15 лет — 1 (3,2%), 16 лет — 2 (6,5%), 17 лет — 4 (12,9%). Клинический диагноз спонтанный пневмоторакс справа выставлен 24 пациентам, слева — 3, двусторонний — 4, ВПР бронхолегочной ткани: буллезная трансформация обоих легких — 1, очаговая пневмония, правосторонний плеврит — 1. Беременность с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом протекала у 21 женщины, угроза прерывания беременности выявлена у 6, течение на фоне ОРЗ — 7, кольпита — 4, уреоплазмоза — 3. Гестационный возраст новорожденных составил от 30 до 39 недель. При рождении очень низкая масса тела отмечалась у 1 новорожденного, низкая — 9, соответствующая возрасту — 11, высокая — 2. Для подтверждения диагноза спонтанный пневмоторакс всем пациентам была проведена рентгенография органов грудной клетки и выявлены следующие признаки: воздух в плевральной полости у 31 пациента (100%), частичное коллабирование легкого — 20 (64,5%), смещение средостения — 17 (54,8%), усиление корневого рисунка — 5 (16,1%). Дополнительно 4 пациентам была выполнена компьютерная томография легких, которая определила признаки правостороннего пневмоторакса у 3 детей, фиброзно-цирротические изменения в правом легком — 1. Хирургическое лечение: дренирование плевральных полостей с активной аспирацией проведено 17 пациентам (54,8%), лобэктомия — 1 (3,2%), в оставшихся случаях (45,2%) оперативное лечение не потребовалось вследствие наличия ограниченного пристеночного пневмоторакса. Исход заболевания: выздоровление наблюдалось у 24 пациентов (77,4%), улучшение — 3 (9,7%), перевод в РНПЦ Детской хирургии — 1 (3,2%), перевод в РНПЦ Неврологии и нейрохирургии — 1 (3,2%), умерло — 2 (6,5%).

**Выводы:** Спонтанный пневмоторакс встречается преимущественно у мальчиков (3:1). Беременность с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом увеличивает риск возникновения пневмоторакса у новорожденных. Рентгенография является ведущим методом диагностики данного заболевания. В большинстве случаев в качестве хирургического метода лечения применяется дренирование плевральных полостей.

**Ключевые слова:** Спонтанный пневмоторакс, spontaneous pneumothorax, новорожденный, neonate, рентгенография, radiography, торакоцентез, thoracocentesis.

**Библиографический список литературы:**  
1. Спонтанный пневмоторакс: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение / Г. Н. Румянцева, А. А. Буровникова // Верхневолжский медицинский журнал. — 2020. — Т. 19, вып. 2. — С. 49-54.

2. Пневмоторакс у новорожденных детей / В. Г. Вакульчик, А. В. Худовцова, Ю. В. Попова // Актуальные вопросы детской хирургии: сборник материалов VII Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию кафедры детской хирургии, Гродно, 24-25 сентября 2015 г. / Гродно, 2015. — С. 53-55.
3. Спонтанный пневмоторакс у детей / В. Г. Вакульчик, А. В. Худовцова, В. А. Пашетова // Актуальные вопросы детской хирургии: сборник материалов VII Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию кафедры детской хирургии, Гродно, 24-25 сентября 2015 г. / Гродно, 2015. — С. 51-53.

### ПЕРЕДНИЕ ДИАФРАГМАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ У ДЕТЕЙ. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

<sup>1</sup>Морозов Д.А., <sup>2</sup>Хаспеков Д.В., <sup>3</sup>Окулов Е.А.,  
<sup>4</sup>Масевкин В.Г., <sup>1</sup>Морозов К.Д.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
<sup>2</sup>ДГКБ им. святого Владимира ДЗМ

<sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский  
Центр Здоровья Детей

<sup>4</sup>КБ №3 им. С.Р.Миротворцева Саратовского  
государственного медицинского университета  
им. В.И. Разумовского  
damorozov@list.ru

**Аннотация:** Цель исследования: Проведение сравнительного анализа хирургического лечения пациентов с ПДГ в разных клиниках с учетом отдалённых результатов. Методы: Исследование проведено на основании хирургического лечения 7 детей с ПДГ двумя хирургическими командами. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации и архивных материалов пациентов с передней диафрагмальной грыжей, оперированных во временной период с 2009 по 2019 годы. Для оценки отдаленных результатов хирургического лечения ПДГ выполняли: телефонный и интернет-опросы родителей пациентов, амбулаторное дополнительное обследование детей (рентгенографии органов грудной полости в двух проекциях). Результаты: У большинства детей грыжа была обнаружена случайно при рентгенографии органов грудной полости. Лапароскопическую коррекцию выполнили в 5 (71%) случаях, торакоскопическую — в двух (29%). Грыжевой мешок иссекали у 4 (57%) пациентов, а у трех (43%) — нет. Устранение дефекта (пластику диафрагмы) производили при помощи погружных узловых швов, фиксирующих диафрагму к передней брюшной стенке при лапароскопии (5) и к тканям грудной клетки при торакокопии (2), в 4 случаях выполняли дополнительную фиксацию к ребру. В большинстве наблюдений (6) узлы затягивали экстракорпорально с их последующим погружением подкожно. На момент оценки отдалённых результатов (средняя длительность отслеживания — 7 лет) во всех случаях родители и ребенок жалоб не предъявляли, у всех пациентов грудная клетка не имела деформаций, на рентгенограммах рецидивов ПДГ выявлено не было.

**Заключение:** Многие вопросы в хирургическом лечении детей, страдающих ПДГ, остаются открытыми. Требуется проведение объемных многоцентровых исследований с многофакторным анализом отдаленных результатов для стандартизации хирургического лечения таких пациентов.

**Aim:** To conduct a comparative analysis of the surgical treatment of patients with ADH in different clinics, assessing long-term outcomes. Materials and methods: The medical records of 7 children with ADH who underwent surgical repair in different clinics (in time period from 2009 to 2019) were retrospectively reviewed. Evaluating the long-term results of ADH repair was made by telephone and online surveys of the parents of patients and by outpatient examination of children (chest x-ray in two projections). Results: In a ten-year period, 7 patients (4 boys and 3 girls) were operated on with a diagnosis of “anterior diaphragmatic hernia” at the age of 3 months to 12 years. In most children, a hernia was discovered accidentally by chest x-ray. Laparoscopic correction was performed in 5 (71%) cases, thoracoscopic correction — in 2 cases (29%). The main difference in surgical tactics in ADH patients was the manipulation with the hernial sac — the hernial sac was excised in 4 (57%) patients, but it was left in three cases (43%). The defect closure was performed by “full-thickness” separated sutures that fix the diaphragm to the anterior abdominal wall during laparoscopy (5) and to the chest tissue during thoracoscopy (2); in some cases, additional fixation to the rib (4) was performed. Sutures were tied extracorporeally and buried in the subcutaneous layer in 6 (86%) patients. Average follow-up was 7 years. While evaluating long-term outcomes no ADH recurrence were found. Conclusions: There are still many controversial aspects in the surgical treatment of ADH patients. In our opinion, multicenter studies with complex analysis of long-term results are required to standardize the surgical treatment of such patients.

**Введение и цель:** Введение: Передняя диафрагмальная грыжа (ПДГ) является редкой врожденной патологией, встречающейся у детей с частотой 1:4800 (1% — 6% от всех врожденных диафрагмальных грыж). В настоящее время сохраняется множество неоднозначных и спорных аспектов в хирургическом лечении пациентов с ПДГ: выбор оперативного доступа, способа пластики диафрагмы и целесообразность иссечения грыжевого мешка. В ситуации относительной редкости ПДГ, многообразия их клинико-анатомических вариантов, хирург нуждается в четких правилах хирургической тактики. Цель исследования: Проведение сравнительного анализа хирургического лечения пациентов с ПДГ в разных клиниках с учетом отдалённых результатов.

**Материалы и методы:** Исследование проведено на основании хирургического лечения 7 детей с ПДГ двумя хирургическими командами. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации и архивных материалов пациентов с передней диафрагмальной грыжей, оперированных во временной

период с 2009 по 2019 годы. Для оценки отдаленных результатов хирургического лечения ПДГ выполняли: телефонный и интернет-опросы родителей пациентов, амбулаторное дополнительное обследование детей (рентгенографии органов грудной полости в двух проекциях).

**Результаты:** У большинства детей грыжа была обнаружена случайно при рентгенографии органов грудной полости. Лапароскопическую коррекцию выполнили в 5 (71%) случаях, торакоскопическую — в двух (29%). Грыжевой мешок иссекали у 4 (57%) пациентов, а у трех (43%) — нет. Устранение дефекта (пластику диафрагмы) производили при помощи погружных узловых швов, фиксирующих диафрагму к передней брюшной стенке при лапароскопии (5) и к тканям грудной клетки при торакокопии (2), в 4 случаях выполняли дополнительную фиксацию к ребру. В большинстве наблюдений (6) узлы затягивали экстракорпорально с их последующим погружением подкожно. На момент оценки отдалённых результатов (средняя длительность отслеживания — 7 лет) во всех случаях родители и ребенок жалоб не предъявляли, у всех пациентов грудная клетка не имела деформаций, на рентгенограммах рецидивов ПДГ выявлено не было.

**Выводы:** Многие вопросы в хирургическом лечении детей, страдающих ПДГ, остаются открытыми. Требуется проведение объемных многоцентровых исследований с многофакторным анализом отдаленных результатов для стандартизации хирургического лечения таких пациентов.

**Ключевые слова:** грыжа Ларрея, грыжа Морганьи, отдаленные результаты, передняя диафрагмальная грыжа.

### Библиографический список литературы:

1. Esposito C, Escolino M, Varlet F, Saxena A, Irtan S, Philippe P, et al. Technical standardization of laparoscopic repair of Morgagni diaphragmatic hernia in children: results of a multicentric survey on 43 patients. *Surg Endosc* 2017;31(8):3320–5. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5365-0>.
2. Korkmaz M, Güvenç BH, Senel U. Minimal Access Surgical Repair of Morgagni Hernia: The Fate of the Unresected Hernia Sac. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2007;17(6):833–6. <https://doi.org/10.1089/lap.2007.0438>.
3. Lamas-Pinheiro R, Pereira J, Carvalho F, Horta P, Ochoa A, Knoblich M, et al. Minimally invasive repair of Morgagni hernia — A multicenter case series. *Rev Port Pneumol Engl Ed* 2016;22(5):273–8. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2016.03.008>.
4. von Rahden BHA, Spor L, Germer C-T, Dietz UA. Three-component intraperitoneal mesh fixation for laparoscopic repair of anterior parasternal costodiaphragmatic hernias. *J Am Coll Surg* 2012;214(1):e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.10.001>.
5. D. J. Larrey. De plaies du pericarde et du Coeur Clinique chirurgicale. Paris: Gubon; 1828.
6. Morgagni G, Alexander B. The seats and causes of diseases investigated by anatomy; London, A. Millar; and T. Cadell, his successor [etc.]; 1769.
7. Долецкий СЯ. Диафрагмальные грыжи у детей. Москва: Медгиз; 1960.

8. Хаматханова ЕМ, Кучеров ЮИ, Фролова ОГ, Дегтярев ДН, Демидов ВН, Морозов ДА, et al. Пути Совершенствования Качества Медицинской Помощи При Врожденных Пороках Развития. *Акушерство И Гинекология* 2011 (4):79–84.
9. Sanford Z, Weltz AS, Brown J, Shockcor N, Wu N, Park AE. Morgagni Hernia Repair: A Review. *Surg Innov* 2018;25(4):389–99. <https://doi.org/10.1177/1553350618777053>.
10. Al-Salem AH, Zamakhshary M, Mohaidly MA, Al-Qahtani A, Abdulla MR, Naga MI. Congenital Morgagni's hernia: A national multicenter study. *J Pediatr Surg* 2014;49(4):503–7. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.08.029>.
11. Azzie G, Maoate K, Beasley S, Retief W, Bensoussan A. A simple technique of laparoscopic full-thickness anterior abdominal wall repair of retrosternal (Morgagni) hernias. *J Pediatr Surg* 2003;38(5):768–70. <https://doi.org/10.1016/j.psu.2003.50163>.
12. Смирнова СВ. Эндоскопическая коррекция врожденных диафрагмальных грыж у новорожденных детей. Автореф. дисс. Кандидат медицинских наук. Москва; 2012.
13. Mert M, Gunay L. Transsternal repair of Morgagni hernia in a patient with coexistent ventricular septal defect and Down syndrome. *Acta Chir Belg* 2006;106(6):739–40. <https://doi.org/10.1080/00015458.2006.11679999>.
14. Escarcega P, Riquelme MA, Lopez S, González AD, Leon VY, Garcia LR, et al. Multi-Institution Case Series of Pediatric Patients with Laparoscopic Repair of Morgagni Hernia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2018;28(8):1019–22. <https://doi.org/10.1089/lap.2017.0621>.
15. Tărcoveanu E, Georgescu Ștefan, Vasilescu A, Andronic D, Dănilă N, Lupașcu C, et al. Laparoscopic Management in Morgagni Hernia — Short Series and Review of Literature. *Chir Buchar Rom* 1990 2018;113(4):551–7. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.113.4.551>.
16. Аксельров МА, Емельянова ВА. Сочетание кольцевидной поджелудочной железы, парастеральной диафрагмальной грыжи у новорождённых с синдромом Дауна. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2018;177(4):44-46. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-4-44-46.
17. Golden J, Barry WE, Jang G, Nguyen N, Bliss D. Pediatric Morgagni diaphragmatic hernia: a descriptive study. *Pediatr Surg Int* 2017;33(7):771–5. <https://doi.org/10.1007/s00383-017-4078-3>.
18. Соколов ЮЮ, Хаспеков ДВ, Топилин ОГ, Карцева ЕВ, Кузнецова ЕВ. Эндоскопический доступ при различных видах диафрагмальных грыж у детей. *Детская хирургия*. 2015; 19 (4): 17—19.
19. Alonso Arroyo V, Morcillo Azcárate J, Pérez Bertólez S, Soares Medina A, Vivas Colmenares G, Requena Díaz M, et al. Morgagni-Larrey anterior diaphragmatic hernias. Review of 13 cases. *Cirugia Pediatr Organo Of Soc Espanola Cirugia Pediatr* 2017;30(4):175–9.
20. Tan Y-W, Banerjee D, Cross KM, De Coppi P, GOSH team, Blackburn SC, et al. Morgagni hernia repair in children over two decades: Institutional experience, systematic review, and meta-analysis of 296 patients. *J Pediatr Surg* 2018;53(10):1883–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.04.009>.
21. Слепов ОК, Куринной СИ, Голопапа ГВ, Гладышко ОП. Поздно выявленная диафрагмальная грыжа Морганьи: диагностика и хирургическая коррекция у детей. *Перинатология И Педиатрия* 2015;4(64):40.
22. Разин МП, Минаев СВ, Аксельров МА, Тараканов ВА, Свирский АА, Трушев ПВ, et al. Диагностика И Лечение Врожденных Диафрагмальных Грыж У Детей: Мультицентровое Исследование. *Медицинский Вестник Северного Кавказа* 2019;14(2):302–7. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14073>.
23. Morsberger JL, Short HL, Baxter KJ, Travers C, Clifton MS, Durham MM, et al. Parent reported long-term quality of life outcomes in children after congenital diaphragmatic hernia repair. *J Pediatr Surg* 2019;54(4):645–50. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.06.009>.



## ОПЫТ ЭКСТРАВЕЗИКАЛЬНОЙ РЕИМПЛАНТАЦИИ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНЫМ МЕГАУРЕТЕРОМ

<sup>1</sup>Тулинов М.А., <sup>2</sup>Климкова Д.М., <sup>3</sup>Люцкая А.И.

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова  
<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Аннотация:** Цель: Оценить результаты экстравезикальной реимплантации мочеточника у детей с обструктивным мегауретером (ОМУ). Материалы и методы: Проведен клинический анализ данных 31 пациента с ОМУ (урологическое отделение ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского, 2012 — 2019 гг). Возраст — 4 месяца — 12 лет (34 мочеточника). Диагноз у 17 больных установлен пренатально, у 10 — при плановом УЗИ в возрасте 1,2 — 6 лет, у 4 — при госпитализации по поводу инфекции мочевых путей (МП). Показаниями для формирования экстравезикального уретероцистоанастомоза (ЭВУЦА) было принято считать: 3-4 степень ОМУ с сохранной функцией почек, обструктивный вариант уродинамики верхних МП на пораженной стороне. 28 пациентам ЭВУЦА выполнялся при неэффективности стентирования. При малом объеме мочевого пузыря выполнялись этапные эндоскопические вмешательства. Проводились курсы детрузорстабилизирующей терапии (24 пациента) и эндоаугментации Лантоксом (4 пациента). ЭВУЦА первично применяли у 3 больных с эктопией устья и парауретральным дивертикулумом. Возраст пациентов — 4 — 8 месяцев (3 мочеточника). Всем детям проводили каудальную анестезию. Чтобы сократить время экстравезикальной мобилизации, проводили трансуретральную катетеризацию мочеточника, затем — моделирование по длине и ширине на дренаже 8-10 Ch. В 3 случаях ЭВУЦА сопровождался закрытием ранее выведенной уретерокутанеостомы и формированием анастомоза «конец в конец», затем — длительной интубацией мочеточника (до 15 сут). Результаты: Оценка эффективности проводилась через 1 год. В 85% случаев — отсутствие ретроградного заброса мочи и нарушения ее оттока. У 2 пациентов через 12-18 месяцев выявили рефлюкс, что потребовало эндоскопической коррекции полиакриламидным гелем ДАМ+. У одного отмечалась ликвидация пузырно-мочеточникового рефлюкса, эффективность у другого пациента не установлена.

Purpose: to evaluate the results of extravesical ureteral reimplantation in children with obstructive megaureter (OM). Materials and Methods: a clinical analysis of the data of 31 patients with OM was carried out (the urological department of the G.N.Speransky children's hospital №9, 2012 — 2019). Age: from 4 months to 12 years (34 ureters). The diagnosis was made in 17 patients prenatally, in 10 — with a planned ultrasound scan at the age of 1.2 — 6 years, in 4 — during hospitalization for a urinary tract infection. The indications for the formation of extravesical ureterocystoanastomosis (EVU-

CA) were considered to be: 3-4 degree of OM with preserved renal function, obstructive variant of urodynamics of the upper urinary tract on the affected side. In 28 patients, EVUCA was performed if stenting was ineffective. With a small bladder volume, staged endoscopic interventions were performed. The courses of detrusor-stabilizing therapy (24 patients) and endo-augmentation with Lantox (4 patients) were carried out. EVUCA was initially used in 3 patients with ectopia of the mouth of the ureter and paraurethral diverticulum. The patients' age is 4 — 8 months (3 ureters). All children received caudal anesthesia. To shorten the time of extravesical mobilization, transurethral catheterization of the ureter was performed, then — length and width modeling on 8-10 Ch drainage. In 3 cases, the EVUCA was accompanied by the closure of the previously removed ureterocutaneostomy and the formation of an «end-to-end» anastomosis, followed by prolonged intubation of the ureter (up to 15 days). Results: The efficiency was assessed after 1 year. In 85% of cases — the absence of retrograde urine flow and disturbance of its outflow. Reflux was revealed in 2 patients 12-18 months later, which required endoscopic correction with DAM + polyacrylamide gel. One had the elimination of vesicoureteral reflux, the efficacy in the other patient has not been established.

**Введение и цель:** Цель: Оценить результаты экстравезикальной реимплантации мочеточника у детей с обструктивным мегауретером (ОМУ).

**Материалы и методы:** Материалы и методы: Проведен клинический анализ данных 31 пациента с ОМУ (урологическое отделение ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского, 2012 — 2019 гг). Возраст — 4 месяца — 12 лет (34 мочеточника). Диагноз у 17 больных установлен пренатально, у 10 — при плановом УЗИ в возрасте 1,2 — 6 лет, у 4 — при госпитализации по поводу инфекции мочевых путей (МП). Показаниями для формирования экстравезикального уретероцистоанастомоза (ЭВУЦА) было принято считать: 3-4 степень ОМУ с сохранной функцией почек, обструктивный вариант уродинамики верхних МП на пораженной стороне. 28 пациентам ЭВУЦА выполнялся при неэффективности стентирования. При малом объеме мочевого пузыря выполнялись этапные эндоскопические вмешательства. Проводились курсы детрузорстабилизирующей терапии (24 пациента) и эндоаугментации Лантоксом (4 пациента). ЭВУЦА первично применяли у 3 больных с эктопией устья и парауретральным дивертикулумом. Возраст пациентов — 4 — 8 месяцев (3 мочеточника). Всем детям проводили каудальную анестезию. Чтобы сократить время экстравезикальной мобилизации, проводили трансуретральную катетеризацию мочеточника, затем — моделирование по длине и ширине на дренаже 8-10 Ch. В 3 случаях ЭВУЦА сопровождался закрытием ранее выведенной уретерокутанеостомы и формированием анастомоза «конец в конец», затем — длительной интубацией мочеточника (до 15 сут).

**Результаты:** Результаты: Оценка эффективности проводилась через 1 год. В 85% случаев — отсутствие

ретроградного заброса мочи и нарушения ее оттока. У 2 пациентов через 12-18 месяцев выявили рефлюкс, что потребовало эндоскопической коррекции полиакриламидным гелем ДАМ+. У одного отмечалась ликвидация ПМР, эффективность у другого пациента не установлена.

**Выводы:** Выводы: Экстравезикальная реимплантация мочеточника является альтернативой интравезикальным операциям после эндоскопических вмешательств при мегауретере. Эффективность метода — 85%.

**Ключевые слова:** Экстравезикальная реимплантация мочеточника, экстравезикальный реимплантация мочеточника, extravesical ureteral reimplantation, обструктивный мегауретер, obstructive megaureter, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, vesicoureteral reflux.

**Библиографический список литературы:**  
оригинальное исследование.

## ВОЗМОЖНОСТИ ЛАПАРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ

Хоменко О.В.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

olgavadkhomenko@mail.ru

**Аннотация:** Цель: Изучить возможности применения лапароскопии в диагностике и лечении инвагинации у детей. Материалы и методы: В период с января 2017 по декабрь 2020 года на базе хирургического отделения ОДКБ №2 нами было проанализировано 49 случаев инвагинации кишечника у детей. Гендерные и возрастные критерии в нашей работе не учитывались. Для диагностики заболевания применялись следующие методы: сбор анамнеза, физикальный осмотр, обзорная рентгенография органов брюшной полости, контрастная рентгенография с бариевой взвесью, УЗИ органов брюшной полости, диагностическая лапароскопия. Для лечения — консервативная терапия, лапароскопическая. Результаты: Анализируя 49 случаев данного заболевания, мы можем предположить, что при введении пациента в наркоз возникает самопроизвольное расправление некоторых инвагинатов, что происходит, по всей видимости, из-за миорелаксации. В ситуации, когда инвагинат выявлен — возможно его расправление эндоскопическим способом. В нашем случае это успешно проведено у всех пациентов, конверсий на открытое оперативное вмешательство не было. Мы рекомендуем начинать оперативное вмешательство с диагностической лапароскопии, с определением дальнейшей тактики, исходя из технических возможностей и навыков хирурга.

Purpose: to study the possibilities of using laparoscopy in the diagnosis and the treatment of intussusception in children. Materials and methods: In the period from Jan-

uary 2017 to December 2020, on the basis of the surgical department of the Regional Children's Clinical Hospital No.2, we analyzed 49 cases of intestinal intussusception in children. Gender and age were not taken into account in our work. The following methods were used for diagnosis: taking anamnesis, physical examination, plain radiography of the abdominal organs, contrast radiography with barium suspension, ultrasound of the abdominal organs, diagnostic laparoscopy. For treatment — conservative therapy, laparoscopic, abdominal surgery. Results: Analyzing 49 cases of this disease, we can assume that when the patient is introduced into anesthesia, spontaneous expansion of some invaginates occurs, which is probably due to muscle relaxation. In a situation where intussusception is detected, it is possible to straighten it endoscopically. In our case, this was successfully performed in all patients; there were no conversions to open surgery. We recommend starting surgery with diagnostic laparoscopy, with the definition of further tactics, based on the technical capabilities and skills of the surgeon.

**Введение и цель:** Введение Инвагинация кишечника (как вид кишечной непроходимости) по сей день остается актуальным заболеванием у детей. 85-90% случаев данного вида кишечной непроходимости приходится на грудной возраст. По причине большой опасности для пациентов (в случае отсутствия лечения — летальность составляет 100% в сроки 2-5 дней) постановка диагноза и выбор метода лечения должен быть осуществлён в кратчайшие сроки. Для решения этой сложной задачи используются современные методы диагностики (лапароскопия), варианты применения которой, требуют исследования, анализа и обсуждения. Цель: Изучить возможности применения лапароскопии в диагностике и лечении инвагинации у детей.

**Материалы и методы:** В период с января 2017 по декабрь 2020 года на базе хирургического отделения ОДКБ №2 нами было проанализировано 49 случаев инвагинации кишечника у детей. Гендерные и возрастные критерии в нашей работе не учитывались. Для диагностики заболевания применялись следующие методы: сбор анамнеза, физикальный осмотр, обзорная рентгенография органов брюшной полости, контрастная рентгенография с бариевой взвесью, УЗИ органов брюшной полости, диагностическая лапароскопия. Для лечения — консервативная терапия, лапароскопическая дезинвагинация, полостная операция

**Результаты:** во всех 49 случаях инвагинация кишечника была подтверждена инструментальными методами исследования: УЗИ органов брюшной полости, обзорной рентгенографией, рентгенографией с бариевой взвесью. У 19 пациентов инвагинация разрешилась в результате консервативной терапии: в 12 случаях — после введения спазмолитиков, помещения грелки на живот, в 7- после введения спазмолитиков, помещения грелки на живот, а также нагнетания воздуха баллоном Ричардсона через прямую кишку.

В остальных 30 случаях консервативная терапия оказалась неэффективной или имелись противопоказания к ее применению (выраженное кровотечение из прямой кишки, длительность симптомов инвагинации более 24 часов). Следовательно, по экстренным показаниям этим пациентам было проведено оперативное вмешательство. Способ оперативного доступа был индивидуален в каждом случае и зависел от владения хирургом той или иной методикой, а именно — навыками лапароскопии. В результате, 14 детей прооперированы открытым доступом (правый трансректальный разрез). Интраоперационно у 4 детей инвагинация не была обнаружена! В оставшихся 16 случаях проводилась диагностическая лапароскопия, в результате которой у 3 пациентов инвагинация кишечника была не выявлена, а у остальных 13 пациентов удалось произвести лапароскопическую дезинвагинацию без перехода на открытый доступ.

**Выводы:** Согласно полученным данным физического осмотра и инструментальных исследований, диагноз инвагинация кишечника был подтвержден до оперативного вмешательства. Таким образом, было выявлено наличие патологии, требующей экстренного лечения. Анализируя 49 случаев данного заболевания, мы можем предположить, что при введении пациента в наркоз возникает самопроизвольное расправление некоторых инвагинатов, что происходит, по всей видимости, из-за миорелаксации. Хирург, проводя операцию открытым доступом, значительно травмирует ткани, что увеличивает период восстановления после операции. Также открытые операции могут привести к спаечной болезни. В некоторых случаях, после ревизии кишечника, инвагинат не обнаружен, тогда операционную рану ушивают. Начиная операцию с диагностической лапароскопии супраумбиликальным доступом, не обнаружив инвагината, хирург завершает ее, тем самым нанеся пациенту минимальную травму. В ситуации, когда инвагинат выявлен — возможно его расправление эндоскопическим способом. В нашем случае это успешно проведено у всех пациентов, конверсий на открытое оперативное вмешательство не было. Мы рекомендуем начинать оперативное вмешательство с диагностической лапароскопии, с определением дальнейшей тактики, исходя из технических возможностей и навыков хирурга.

**Ключевые слова:** непроходимость кишечника у детей, intestinal obstruction in children, инвагинация, intussusception, лапароскопия, laparoscopy.

#### Библиографический список литературы:

1. КРАТКАЯ ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ В ОДКБ №2 Г. ВОРОНЕЖА Баранов Д.А., Минаков О.А., Мясоедов С.В., Цырульникова Н.Н., Лунев Б.В. В сборнике: Актуальные вопросы медицинской помощи детям. Проблемы и инновации детских инфекций, детской хирургии, нейрохирургии, ортопедии и медицинской реабилитации, детской неврологии и мануальной медицины. Материалы научно-практической конференции, посвященной 80-летию БУЗ ВО «ОДКБ № 2». Ответствен-

ный редактор Н.В. Глаголев. 2017. С. 49-51. 2)ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ИНВАГИНАЦИИ У ДЕТЕЙ Зубкова, Баранов Д.А. Молодежный инновационный вестник. 2018. Т. 7. № S1. С. 25. 3)ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГЕРНИОРАФИИ У ДЕТЕЙ В КЛИНИКАХ ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ Г.ВОРОНЕЖА Сурикова А.В., Назаров С.С., Гисак С.Н., Баранов Д.А. Молодежный инновационный вестник. 2017. Т. 6. № 2. С. 12-13.

#### ИЗУЧЕНИЕ МАССИВНОСТИ ИНВАЗИИ ЭХИНОКОККА В ПЕЧЕНЬ И ЛЕГКИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ ГИПОАЦИДНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА

Шамсиев Ш.Ж., Рахматова Ш.Б., Нажимова Л.Б.

Самаркандский государственный медицинский институт  
shamsievsh99@gmail.com

**Аннотация:** Нами разработан новый подход к получению экспериментальной модели эхинококкоза, главной отличительной чертой которой является гарантированное заражение экспериментальных животных даже при введении внутрь значительно меньшего количества яиц паразита. Если при традиционном методе моделирования эхинококкоза у овец требуется введение как минимум 5-10 тыс. яиц эхинококка при этом показатель заражаемости животного не превышает 70-80% [Резяпкин И.Н. 2001], то при предлагаемом методе всегда удается достичь нужной степени инвазии яиц эхинококка.

We have developed a new approach to obtaining an experimental model of echinococcosis, the main distinguishing feature of which is the guaranteed infection of experimental animals even with the introduction of a significantly smaller number of parasite eggs. If the traditional method of modeling echinococcosis in sheep requires the introduction of at least 5-10 thousand eggs of echinococcus, while the infection rate of the animal does not exceed 70-80% [Rezyapkin I.N. 2001], then with the proposed method it is always possible to achieve the desired degree of invasion of echinococcus eggs

**Введение и цель:** Изучить массивность инвазии эхинококка в печень и легкие экспериментальных животных на фоне гипоацидного состояния желудочного сока

**Материалы и методы:** Первый этап эксперимента включал 5 серий: в первой серии овцам с искусственно сниженной кислотностью желудка давали внутрь 1000 яиц, во второй — 500, в третьей — 250, в четвертой — 100, в пятой — 50. Гипоацидное состояние на данном этапе исследования достигалось путем наложения фистулы на сычуг с последующим введением внутрь и внутримышечно H2-блокатора (квателла) и блокатора M1-холинорецепторов (гастроцепина). Гипоацидное состояние поддерживали после заражения. Овец умерщвляли через 9 месяцев и получали биопсийный материал из внутренних ор-

ганов. Второй этап выполнялся на ягнятах также в 5 сериях: в первой серии ягнятам давали 40, во второй — 30, в третьей — 20, в четвертой — 10, в пятой — 5 яиц эхинококка. Ягнят забивали через 15 месяцев и определяли количество и величину видимых на глаз и микроскопически выявляемых эхинококковых кист.

**Результаты:** Главным, на наш взгляд, результатом данного этапа экспериментальных исследований является 100% эффективность заражения экспериментальных животных зародышами эхинококка на фоне искусственно созданного гипоацидного состояния желудка даже при введении 50-1000 яиц овцам и 5-40 яиц паразита — ягнятам. Примечательно, что введение 50-1000 яиц, как правило, вызывает множественное и сочетанное поражение печени и легких — макроскопически нам удавалось обнаружить в среднем  $9,3 \pm 0,4$  эхинококковых кист в организме животного с более частым и тяжелым поражением печени ( $5,1 \pm 0,3$  кист против  $4,2 \pm 0,4$  в легком). В связи с этим будет справедливым предположение о том, что если подвергнуть тщательному микроскопическому обследованию все участки паренхимы указанных органов, то доказанная степень поражения возрастет многократно.

**Выводы:** Таким образом, обобщая результаты моделирования эхинококкоза в предлагаемом варианте исполнения, мы можем с уверенностью констатировать следующее: 1. При гипоацидном состоянии желудочного сока удается многократно снизить минимальный порог количества яиц эхинококка, необходимых для заражения организма хозяина. 2. Для экспериментального эхинококкоза с низкой кислотности желудочного сока характерны множественность и сочетанность поражения печени и легкого, чаще в виде наличия доминирующей кисты и мно-

жества отдаленных микроскопических кист. 3. Число формируемых эхинококковых кист в печени и легком у экспериментальных животных с пониженной кислотностью желудочного сока прямо коррелирует с количеством введенных яиц паразита. 4. При разработке мер интра- и послеоперационной профилактики рецидива эхинококкоза следует учитывать вновь выявленный феномен множественного поражения внутренних органов в виде наличия доминирующей кисты макроскопических размеров и множественных очагов микроскопического поражения.

**Ключевые слова:** эхинококк, инвазии эхинококка в печень и легкие, эксперимент, гипоацидное состояние желудка.

#### Библиографический список литературы:

1. Ветшев П. С., Мусаев Г. Х. Эхинококкоз: современный взгляд на состояние проблемы //Анналы хирургической гепатологии. — 2006. — Т. 11. — №. 1. — С. 111-117.
2. Ермакова Л. А., Твердохлебова Т. И., Пшеничная Н. Ю. Диагностическая значимость иммуноферментного анализа при ларвальных гельминтозах (трихинеллез, эхинококкоз, токсокароз) //Профилактическая и клиническая медицина. — 2012. — №. 3. — С. 59-63.
3. Журавец А. К. Цистный эхинококкоз-гидатидная болезнь животных и человека. — Южно-Российский государственный технический университет, 2004.
4. Шамсиев, А. М., Атакулов, Д. О., Шамсиев, Ж. А., Гаффаров, У. Б., & Содиков, А. (2011). Кислотообразующая функция желудка и иммунологические показатели у детей с эхинококкозом. Тюменский медицинский журнал, (2).
5. Shamsiev, A. M., Shamsiev, J. A., Kurbaniyazov, Z. B., Rakhmanov, K. E., & Davlatov, S. S. (2018). ЭХИНОКОККОЗ ПЕЧЕНИ: ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Клиническая и экспериментальная патология, 17(3).

## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БАКТЕРИОФАГОВ В КОРРЕКЦИИ КОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТАРГЕТНУЮ ТЕРАПИЮ

Абдеева Э.И., Орлова Л.О.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) abdeeva\_e\_i@student.sechenov.ru

**Аннотация:** Введение. Согласно современным данным, частота развития кожной токсичности (КТ) на фоне лечения различных видов рака ингибиторами тирозинкиназных рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR, epidermal growth factor receptor) достигает 90-95%. Наиболее распространенными методами коррекции акнеподобных проявлений КТ является назначение системной антибиотикотерапии, что крайне нежелательно для пациентов с метастатическим поражением печени. Цель. Разработать альтернативные методы коррекции акнеподобных проявлений КТ анти-EGFR терапии на основе изучения состава кожной микробиоты. Материалы и методы. В исследование были включены мужчины (n=44) в возрасте 39-48 лет, получающие терапию Панитумумабом по поводу метастатического колоректального рака. Разделены на две группы: 24 пациента на стандартной схеме терапии (ССТ) и 20 на схеме терапии с препаратом «Фагодерм» (ФСТ). Оценка состава кожной микробиоты проводилась на основании посева содержимого пустул на стандартизированные среды на момент включения и спустя две недели от начала терапии. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы PASW Statistics 18. Уровень достоверности определялся как  $p \leq 0,05$  во всех сравнениях. Результаты. В обеих группах развитие кожной токсичности достигало 40%, по международной классификации NCI-CTC, локализация пустул на лице и верхней части туловища, 85% и 83% соответственно группам сравнения. В обеих группах преобладали *St. aureus* (78-92%) и *E.Coli* (5-9%). При сравнительной оценке эффективности антибактериальной терапии на 5-е сутки, регресс высыпаний >70% был отмечен у 76% пациентов из группы ССТ, в группе СПТФ — у 80%. У 33% (n=8) в группе ССТ системные антибиотики были отменены по причине увеличения АЛТ, АСТ в 1,5-2 раза. Выводы. Включение в схему поддерживающей терапии препаратов на основе бактериофагов является эффективным и может использоваться в качестве монотерапии при легких проявлениях и в комплексной терапии кожной токсичности умеренной и тяжелой степени.

Background. According to current data, the incidence of dermatological toxicity (DT) associated with treatment by EGFR (epidermal growth factor receptor) inhibitors reaches 90-95%. The most common methods of correcting acne-like manifestations of DT are the prescription of systemic antibiotic therapy, which is highly undesirable

in patients with metastatic liver injury. Aim. Develop alternative ways to treat of acne-like manifestations of DT anti-EGFR therapy based on the study of skin microbiota composition. Materials and Methods. The study enrolled male patients aged 39-48 receiving Panitumumab for mCRC. The study included 24 patients in the standard therapy scheme (STS) and 20 patients in the "Phagoderm" therapy scheme (STSP). The composition of the skin microbiota was evaluated by pustule culture using standart media at the time of inclusion and two weeks after the initiation of the therapy. Statistical data processing was carried out using PASW Statistics 18. P — value was set to  $p \leq 0.05$  in all comparisons. Results. In both groups, the development of dermatological toxicity reached 40%, the localization of the voids on the face and upper torso 85% and 83% respectively. When comparing microbiota by qualitative composition, no significant difference in flora composition was detected. Both groups were dominated by *Staphylococcus aureus* (78-92%) and *Escherichia Coli* (5-9%). Comparative evaluation of antibacterial therapy effectiveness on the 5th day showed 76% decrease in the microbial content in the first group (in the control group) and an 80% decrease in the second group (in the experimental group). In 33% (n=8) of the STS group, systemic antibiotics were cancelled due to an increase in ALT, AST of 1.5 to 2-fold. Conclusions. Phage-based therapy has been proved to be effective in treating mild to moderate dermatologic toxicity and can be used both as monotherapy (in mild cases) and as part of integrated therapy (for moderate to severe skin complications).

**Введение:** Согласно современным данным, частота развития кожной токсичности (КТ) на фоне лечения различных видов рака ингибиторами тирозинкиназных рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR, epidermal growth factor receptor) достигает 90-95%. Наиболее распространенными методами коррекции акнеподобных проявлений КТ является назначение системной антибиотикотерапии, что крайне нежелательно для пациентов с метастатическим поражением печени.

**Цель:** Разработать альтернативные методы коррекции акнеподобных проявлений КТ анти-EGFR терапии на основе изучения состава кожной микробиоты.

**Материалы и методы:** В исследование были включены мужчины (n=44) в возрасте 39-48 лет, получающие терапию Панитумумабом по поводу метастатического колоректального рака. Разделены на две группы: 24 пациента на стандартной схеме терапии (ССТ) и 20 — на схеме терапии с препаратом «Фагодерм» (ФСТ). Оценка состава кожной микробиоты проводилась на основании посева содержимого пустул на стандартизированные среды на момент включения и спустя две недели от начала терапии. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы PASW Statistics 18. Уровень достоверности определялся как  $p \leq 0,05$  во всех сравнениях.

**Результаты:** В обеих группах развитие кожной токсичности достигало 40%, локализация пустул на лице и верхней части туловища, 85% и 83% соответственно группам сравнения. В обеих группах преобладали *St. aureus* (78-92%) и *E.Coli* (5-9%). При сравнительной оценке эффективности антибактериальной терапии на 5-е сутки, регресс высыпаний >70% был отмечен у 76% пациентов из группы ССТ, в группе СПТФ — у 80%. У 33% (n=8) в группе ССТ системные антибиотики были отменены по причине увеличения АЛТ, АСТ в 1,5-2 раза.

**Выводы:** Включение в схему поддерживающей терапии препаратов на основе бактериофагов является эффективным и может использоваться в качестве монотерапии при легких проявлениях и в комплексной терапии кожной токсичности умеренной и тяжелой степени.

**Ключевые слова:** Метастатический колоректальный рак (мКРР), metastatic colorectal cancer (mCRC), кожная токсичность, skin toxicity, ингибиторы EGFR, EGFR-inhibitors, фаговая терапия, phage-based therapy

## Библиографический список литературы:

- World Health Organisation (WHO). The Global Cancer Observatory 2020 <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
- Российское общество клинической онкологии (RUSSCO). Клинические рекомендации коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой терапии. 9(2) — 609-61(2019) <https://rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/2019/2019-39.pdf>
- S.Ramakrishnan, V.Anand and S. Roy. Vascular Endothelial growth factor signaling in hypoxia and Inflammation. *J Neuro-immune Pharmacol.* 9(2): 142-160 (2014)
- Lucy L., Matthew S., Barbara J. Bacteriophage Therapy: Clinical Trials and Regulatory Hurdles. *Front Cell Infect Microbiol.* 8(1), 374-376 (2018)
- Huon JF et al. Phages versus Antibiotics To Treat Infected Diabetic Wounds in a Mouse Model: a Microbiological and Microbiotic Evaluation. *mSystems.* 2020/ 10;5(6):e00542-20.
- Kifelew L. et al. Efficacy of phage cocktail AB-SA01 therapy in diabetic mouse wound infections caused by multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Microbiol.* 2020/ 9;20(1):204.
- Clinical guidelines for the correction of dermatological effects of patients receiving therapy with EGFR inhibitors — 2014 <http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2014/17.pdf>
- Lacouture M et al. Dermatologic Toxicity Occurring During Anti-EGFR Monoclonal Inhibitor Therapy in Patients With Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Clin Colorectal Cancer.* 2018 Jun;17(2):85-96. doi: 10.1016/j.clcc.2017.12.004 (2017)
- Akhil K Seth , Matthew R Geringer, Khang T Nguyen et al. Bacteriophage therapy for *Staphylococcus aureus* biofilm-infected wounds: a new approach to chronic wound care. *Plast Reconstr Surg.* 131(2):225-34 (2014)
- P. Domingo-Kalap et al. Back to the future: bacteriophages as promising therapeutic tools. *HLA* 87(3):133-40 (2016)
- Ishak R.S., Aad S.A., Kyei A., Farhat F.S. Cutaneous manifestations of anti-angiogenic therapy in oncology: Review with focus on VEGF inhibitors. *Critical Reviews in Oncology/Hematology.* 90(2), 152-164 (2014)
- Артамонова Е.В., Мазнюк Л.В., Кожная токсичность EGFR-ингибиторов (на основании клинического исследования цетуксимаба). *Онкология, гематология, радиология.* 34(1), 30-35 (2012)

## СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ В СТРУКТУРЕ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ: КЛИНИКО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Васильева К.Д.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) kseniya07101988@mail.ru; snarskaya-dok@mail.ru

**Аннотация:** Актуальность: Впервые произведен анализ частоты встречаемости поражений аногенитальной зоны в структуре основных форм ограниченной склеродермии (ОС) и установлена частота встречаемости поражения аногенитальной зоны в ассоциации с инфекциями передающимися половым путем (ИППП). Цель: Проанализировать частоту встречаемости склероатрофических поражений аногенитальной зоны в структуре основных форм ОС и выявить ассоциацию поражений этой локализации с ИППП. Материалы и методы: Работа выполнена на основании обследования 104 больных с различными формами ОС (бляшечная склеродермия, линейная склеродермия, склероатрофический лишай, атрофодермия Пазини-Пьерини). Распределение пациентов с ОС (n=104) по полу: женщин — 82,7% (86 человек), мужчин — 10,5% (18 человек), среди которых выделена группа пациентов (n=62), у которых были выявлены склероатрофические поражения в аногенитальной области. Этой группе пациентов проведено комплексное обследование, включающее общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, ревмопробы, а также исследования на наличие системности (антицентромерные антитела, антитела к Scl 70) и боррелиозной инфекции методом иммунного блоттинга в и проведен комплекс ПЦР исследований на ИППП. Результаты: Склероатрофические поражения аногенитальной локализации были впервые выявлены у 40 больных бляшечной склеродермией (64,5%), у 21 больного склероатрофическим лишаем (33,8%), а также у 1 больного линейной склеродермией (1,7 %). Аногенитальная локализация склероатрофических поражений наблюдалась у женщин в 82,9% случаев, у мужчин в 17,1% .В 71% случаев выявлены хронические инфекции: вирус папилломы человека и простого герпеса I/II типа были обнаружены у 33,8% (n=21) больных, бактериальный вагиноз — в 38,6% случаев (17 больных), *Chlamydia trachomatis* — в 29,5% случаев (13 больных), *Trichomonas vaginalis* — в 15,9% случаев (7 больных), *Mycoplasma genitalium* — у 13,6% (6 больных), *Neisseria gonorrhoeae* — в 2,3% случаев (1 больной).

Relevance: For the first time, an analysis was made of the frequency of occurrence of lesions in the anogenital zone in the structure of the main forms of limited scleroderma (LS) and the frequency of occurrence of lesions in the anogenital zone in association with sexually transmitted infections (STIs) was established. Purpose: To analyze the frequency of occurrence of scleroatrophic lesions of

the anogenital zone in the structure of the main forms of LS and to identify the association of lesions of this localization with STIs. Materials and methods: The study/research was carried out on the basis of examination of 104 patients with various forms of LS (plaque scleroderma, linear scleroderma, lichen sclerosis, Pasini-Pierini atrophoderma). Distribution of patients was done with LS (n = 104) by sex: women — 82.7% (86 people), men — 10.5% (18 people), among which a group of patients (n = 62) was identified who had scleroatrophic lesions in the anogenital area. This group of patients underwent a comprehensive examination, including a general blood test, a biochemical blood test, rheumatic tests, as well as studies for the presence of systemicity (anticentromeric antibodies, antibodies to Scl 70) and borreliosis infection. Results: Scleroatrophic lesions of anogenital localization were first detected in 40 patients with plaque scleroderma (64.5%), in 21 patients with lichen sclerosis (33.8%), as well as in 1 patient with linear scleroderma (1.7%). Anogenital localization of scleroatrophic lesions was observed in women in 82.9% of cases, in men in 17.1%. In 71% of cases, chronic infections were detected: human papillomavirus and herpes simplex type I / II were detected in 33.8% (n = 21) patients, bacterial vaginosis — in 38.6% of cases (17 patients), Chlamydia trachomatis — in 29.5% of cases (13 patients), Trichomonas vaginalis — in 15.9% of cases (7 patients), Mycoplasma genitalium — in 13.6% (6 patients), Neisseria gonorrhoeae — in 2.3% of cases (1 patient).

**Введение и цель:** Склероатрофический лишай (СЛ) — клиническая разновидность ограниченной склеродермии (ОС). СЛ представляет собой хроническое аутоиммунное мультифакториальное заболевание с прогрессирующим течением и прогрессирующим поражением соединительной ткани. Распространенность данного заболевания колеблется в пределах от 0,1% до 1,7%, при этом в соотношении 3:1 СЛ у женщин встречается чаще, чем у мужчин. В Европе по аногенитальный СЛ встречается в любом возрасте и у обоих полов с одинаковой частотой. Этиология СЛ до конца не изучена. Развитие СЛ связано с рядом эндогенных и экзогенных факторов: наследственная предрасположенность, нейроэндокринные расстройства, нарушения микроциркуляции, стресс, хронические воспалительные заболевания, переохлаждение, механические повреждения, вирусные и бактериальные инфекции (иксодовый клещевой боррелиоз, инфекции передающиеся половым путем и др.). В патогенезе СЛ значительная роль отводится аутоиммунному механизму. Особая роль принадлежит патологическому процессу в сосудистых стенках и соединительной ткани. Запуск целого каскада аутоиммунных, сосудистых и обменных нарушений приводит к облитерации мелких сосудов, усиленному синтезу коллагена и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса, что приводит к атрофическим процессам. Поражение аногенитальной зоны — одна из характерных особенностей СЛ. Высокие риски озлокачествления (50%)

делают эту проблему особо значимой, необходимо дальнейшее детальное изучение этиологии и патогенеза СЛ с учетом поражения аногенитальной области. Заболевание часто сочетается с другими формами ОС. Цель — проанализировать частоту встречаемости склероатрофических поражений аногенитальной зоны в структуре основных форм ОС и выявить ассоциацию поражений этой локализации с ИППП.

**Материалы и методы:** Работа выполнена на основании обследования 104 больных с различными формами ОС (бляшечная склеродермия, линейная склеродермия, склероатрофический лишай, атрофодермия Пазини-Пьерини). Распределение пациентов с ОС (n=104) по полу: женщин — 82,7% (86 человек), мужчин — 10,5% (18 человек), среди которых выделена группа пациентов (n=62), у которых были выявлены склероатрофические поражения в аногенитальной области. Этой группе пациентов проведено комплексное обследование, включающее общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, ревмопробы, а также исследования на наличие системности (антицентромерные антитела, антитела к Scl 70) и боррелиозной инфекции методом иммунного блоттинга в и проведен комплекс ПЦР исследований на ИППП. Для оценки топографической локализации склероатрофических поражений у женщин были выделены следующие области: лобок, преддверие влагалища, большие половые губы, малые половые губы, клитор, отверстие наружного мочеиспускательного канала промежность, периаанальная область. У мужчин были выделены: головка полового члена, уздечка полового члена, крайняя плоть, ствол полового члена

**Результаты:** Склероатрофические поражения аногенитальной локализации были впервые выявлены у 40 больных бляшечной склеродермией (64,5%), у 21 больного склероатрофическим лишаем (33,8%), а также у 1 больного линейной склеродермией (1,7%). Аногенитальная локализация склероатрофических поражений наблюдалась у женщин в 82,9% случаев, у мужчин в 17,1%. При проведении подробного анализа особенностей топографической локализации склероатрофических поражений аногенитальной зоны у женщин, нами выявлено, что ткани вульвы были поражены у 35 человек (68,6%), сочетанное поражение тканей вульвы и периаанальной области наблюдалось у 11 человек (21,6%), изолированное поражение периаанальной области определялось у 5 человек (9,8%). Лобок поражен у 30 больных (65,2%), поражение малых половых губ наблюдалось у 42 человека (91,3%), поражение больших половых губ отмечено у 39 человек (84,8%), клитор поражен у 33 человек (71,4%), наружное отверстие мочеиспускательного канала поражено у 33 человек (71,4%), вход во влагалище поражен у 40 человек (86,8%), поражение тканей промежности наблюдалось у 35 человек (76,1%), периаанальная область поражена у 24 человек (47%). При проведении анализа особенностей топографической локализа-

ции склероатрофических поражений у мужчин, нами установлено, что изолированное поражение склероатрофическим лишаем наружных половых органов наблюдалось у 8 больных (72,7%), сочетанное поражение наружных половых органов и периаанальной области наблюдалось у 3 больных (27,3%). Склероатрофическое поражение головки полового члена выявлено у 9 человек (81,8%), поражение тканей уздечки у 6 человек (54,5%), поражение полового члена у 3 человек (27,3%), периаанальная область у 3 человек (27,3%). В 71% случаев выявлены хронические инфекции: вирус папилломы человека и простого герпеса I/II типа были обнаружены у 33,8% (n=21) больных, бактериальный вагиноз — в 38,6% случаев (17 больных), Chlamydia trachomatis — в 29,5% случаев (13 больных), Trichomonas vaginalis — в 15,9% случаев (7 больных), Mycoplasma genitalium — у 13,6% (6 больных), Neisseria gonorrhoeae — в 2,3% случаев (1 больной).

**Выводы:** 1. Впервые выявлена частота встречаемости поражений аногенитальной зоны в структуре основных клинических вариантов ОС, которая составила 59,6% случаев (n=104), среди них женщины составили 82,9%, мужчины — 17,1%. 2. Установлены основные гендерные клинико-топографические особенности поражений аногенитальной области при ограниченной склеродермии. У женщин в 68,6% случаев наблюдалось обширное поражение тканей вульвы, в 21,6% случаев наблюдалось сочетанное поражение тканей вульвы и периаанальной области, в 9,8% наблюдалось поражение периаанальной области. У мужчин поражение наружных половых органов наблюдалось в 72,7%, а в 27,3% случаев оно было сочетанным с периаанальной областью. 3. Впервые была установлена ассоциация склероатрофических поражений аногенитальной зоны с хроническими бактериальными и вирусными инфекциями передающимися половым путем, которые выявлены в 70,9% случаев. Склероатрофические поражения аногенитальной локализации сочетались с бактериальным вагинозом в 38,6% случаев, хроническим хламидиозом (Chlamydia trachomatis) в 29,5% случаев, хроническим трихомониазом (Trichomonas vaginalis) в 15,9% случаев, хронической микоплазменной инфекцией (Mycoplasma genitalium) в 13,6% случаев, хронической гонореей (Neisseria gonorrhoeae) в 2,3% случаев. В 33,9% случаев обнаружен вирус папилломы человека (HPV) высокого канцерогенного риска (16, 18) и вирус простого герпеса I и II типа (ВПГ I/II)

**Ключевые слова:** Ограниченная склеродермия, локализованная склеродермия, склероатрофический лишай, лишай полового члена, лишай вульвы, инфекции передающиеся половым путем

#### Библиографический список литературы:

1. Молочков В.А., Снарская Е.С., Ромашкина А.С. Очаговая склеродермия, ассоциированная с другими аутоиммунными заболеваниями и спектром различных аутоантител. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011; 4: 33-36.
2. Kreuter A., Kryvosheyeva Y., Terras S., Moritz R., Mollenhoff K., Altmeyer P., et al. Association of autoimmune diseases with

- lichen sclerosis in 532 male and female patients. Acta Derm. Venereol. 2013; 93(2): 238-41.
3. Nelson D.M., Peterson A.C. Lichen sclerosis: epidemiological distribution in an equal access health care system. J. Urol. 2011; 185(2): 522-5.
  4. Соколова А.А., Гребенюк В.Н., Доля О.В. Клинические особенности генитального склероатрофического лишая у мужчин и женщин. Клиническая дерматология и венерология. 2016; 1: 54-9
  5. Gambichler T., Terras S., Kreuter A., Skrygan M. Altered global methylation and hydroxymethylation status in vulvar lichen sclerosis — further support for epigenetic mechanisms. Br. J. Dermatol. 2014; 170(3): 687-93.
  6. Patsatsi A., Kyriakou A., Mantas A., Vavilis D., Patsialas C., Sotiriadis D. Circulating anti-BP180 NC16a and anti-BP230 autoantibodies in patients with genital lichen sclerosis do not correlate with the disease activity and pruritus. Acta Dermatol. Venereol. 2014; 94(6): 711-2.
  7. Schlosser B.J., Mirowski G.W. Lichen sclerosis and lichen planus in women and girls. Clin. Obstet. Gynecol. 2015; 58(1): 125-42.
  8. Bunker C.B. Genital diseases in men. В кн.: Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкрест Б.А., Паллер Э.С., Леффель Д.Дж., ред. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Пер. с англ. М.: Изд. Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2012. т. 2: 731-2.
  9. Pugliese J.M., Morey A.F., Peterson A.C. Lichen sclerosis: review of literature and current recommendations for management. J. Urol. 2007; 178(6): 2268-76.
  10. «Borrelia-associated early-onset morphea»: a particular type of scleroderma in childhood and adolescence with high titer anti-nuclear antibodies? Results of a cohort analysis and presentation of three cases // Journal of the American Academy of Dermatology. 2009. № 2 (60). С. 248–255.
  11. Шарапова Л.Е. К вопросу об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы. Российский вестник акушерства и гинекологии. 2010; 1: 29-34.
  12. Aide S., Lattario F.R., Almeida G., do Val I.C., da Costa Carvalho M. Epstein-Barr virus and human papillomavirus infection in vulvar lichen sclerosis. J. Low Genit. Tract. Dis. 2010; 14(4): 319-22
  13. Gao X.H., Barnardo M.C., Winsey S., Ahmad T., Cook J., Agudelo J.D., et al. The association between HLA DR, DQ antigens, and vulval lichen sclerosis in the UK: HLA DRB112 and its associated DRB112/DQB10301/04/09/010 haplotype confers susceptibility to vulval lichen sclerosis, and HLA DRB10301/04 and its associated DRB10301/04/DQB10201/02/03 haplotype protects from vulval lichen sclerosis. J. Invest. Dermatol. 2005; 125(5): 895-9.
  14. Florez-Pollack S., Kunzler E., Jacobe H.T. Morphea: Current concepts // Clinics in Dermatology. 2018. № 4 (36). С. 475–486.
  15. Gubertini N., Bonin S., Trevisan G. Lichen sclerosis et atrophicans, scleroderma en coup de sabre and Lyme borreliosis // Dermatology Reports. 2011. № 2 (3). С. e27.
  16. Li S.C. Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis // Pediatric Clinics of North America. 2018. № 4 (65). С. 757–781.

#### ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ПУЗЫРЧАТКИ

Жгельская Е.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
elizaweta.jgelskaya@yandex.ru

**Аннотация:** Цель: выявить потенциальные биомаркеры тяжести течения пузырчатки. Материалы и методы: проведен систематический поиск и анализ исследований по пузырчатке на базе Pubmed, Med-

Scare и Cochrane library с использованием ключевых слов: “pemphigus”, “pemphigus vulgaris”, “Th-cells”, “Th1-cells”, “Th2-cells”, “IgG1”, “Immunoglobulin 1”, “IgG4”, “Immunoglobulin 4”, “biomarkers for pemphigus vulgaris”, “acantholysis”, “desmoglein 1”, “desmoglein 3”, “Dsg 1”, “Dsg3”. Результаты: При проведении анализа были выявлены маркеры тяжести течения пузырчатки. Так, при активной стадии процесса наблюдалось увеличение уровней IL-4, IL-10 и снижение IL-2 и IFN-

The aim of the study: To identify the potential biomarkers of pemphigus vulgaris severity. Materials and methods: We used such scientific sources as Pubmed, Medscape and Cochrane library using the following key words: “pemphigus”, “pemphigus vulgaris”, “Th-cells”, “Th1-cells”, “Th2-cells”, “IgG1”, “Immunoglobulin 1”, “IgG4”, “Immunoglobulin 4”, “biomarkers for pemphigus vulgaris”, “acantholysis”, “desmoglein 1”, “desmoglein 3”, “Dsg 1”, “Dsg3”. Results : During the analysis we identified potential biomarkers of the disease activity/severity. There was a statistically significant increase and decrease of IL-4, IL-10 and IL-2 и IFN-

**Введение:** Пузырчатка — жизнеугрожающее аутоиммунное заболевание кожи и слизистых оболочек, при котором происходит образование аутоантител к десмоглеинам 1 и 3 (Dsg 1, 3) и способствует нарушению связей между кератиноцитами, приводя к акантолизу. Одной из основных причин возникновения заболевания является дисбаланс Th1 и Th2 клеток с преобладанием последних.

**Цель:** Выявить потенциальные биомаркеры тяжести течения пузырчатки. Introduction Pemphigus is an autoimmune life-threatening condition of skin and mucous membranes that is mediated by immunoglobulin (Ig) G autoantibodies produced against the cadherin-type adhesion molecule desmoglein (Dsg)3 expressed on stratified epithelial cells leading to apoptosis and acantolysis of keratinocytes. The aim of the study: To identify the potential biomarkers of pemphigus vulgaris severity.

**Материалы и методы:** Проведен систематический поиск и анализ исследований по пузырчатке на базе Pubmed, Medscape и Cochrane library с использованием ключевых слов: “pemphigus”, “pemphigus vulgaris”, “Th-cells”, “Th1-cells”, “Th2-cells”, “IgG1”, “Immunoglobulin 1”, “IgG4”, “Immunoglobulin 4”, “biomarkers for pemphigus vulgaris”, “acantholysis”, “desmoglein 1”, “desmoglein 3”, “Dsg 1”, “Dsg3”. Materials and methods: We used such scientific sources as Pubmed, Medscape and Cochrane library using the following key words: “pemphigus”, “pemphigus vulgaris”, “Th-cells”, “Th1-cells”, “Th2-cells”, “IgG1”, “Immunoglobulin 1”, “IgG4”, “Immunoglobulin 4”, “biomarkers for pemphigus vulgaris”, “acantholysis”, “desmoglein 1”, “desmoglein 3”, “Dsg 1”, “Dsg3”.

**Результаты:** При проведении анализа были выявлены маркеры тяжести течения пузырчатки. Так, при активной стадии процесса наблюдалось увеличение уровней IL-4, IL-10 и снижение IL-2 и IFN-

**Выводы:** Таким образом, были обнаружены потенциальные биомаркеры пузырчатки, которые по-

зволили бы предсказать тяжесть течения заболевания и могли бы являться диагностическими и терапевтическими мишенями, что позволило бы персонализированно назначать иммуносупрессивную терапию (в том числе биологическую) и снизить количество потенциальных побочных эффектов, а также смертность больных пузырчаткой. Conclusions : Thus, we identified the potential biomarkers predicting the disease severity/activity which could be used as a specific diagnostic and therapeutic targets allowing dermatologists to personalize an adjuvant therapy (including biological agents), decrease a potential side effects and patient’s mortality.

**Ключевые слова:** «пузырчатка», “pemphigus vulgaris”, «биомаркеры», “biomarkers”, «INF-у», «десмоглеин 1», «desmoglein 1», “desmoglein 3», «десмоглеин 3»

#### Библиографический список литературы:

- Satyam, A., Khandpur, S., Sharma, V. K. & Sharma, A. Involvement of TH1/TH2 cytokines in the pathogenesis of autoimmune skin disease pemphigus vulgaris. *Immunol. Invest.* 38, 498–509 (2009).
- El-Darouti, M. A. et al. Study of T helper 1 and T helper 2 responses in pemphigus vulgaris patients receiving interferon alpha 2a injections in addition to a standard protocol therapy: a randomized controlled trial. *Arch. Dermatol. Res.* 307, 299–307 (2015).
- Kermani-Arab, V., Hirji, K., Razzaque Ahmed, A. & Fahey, J. L. Deficiency of interleukin-2 production and interleukin-2 receptor expression on peripheral blood leukocytes after phytohemagglutinin stimulation in pemphigus. *J. Invest. Dermatol.* 83, 101–104 (1984).
- Baroni, A. et al. Cytokine pattern in blister fluid and sera of patients with pemphigus. *Dermatology* 205, 116–121 (2002).
- Huang, S., Mao, J., Zhou, L., Xiong, X. & Deng, Y. The imbalance of gut microbiota and its correlation with plasma inflammatory cytokines in pemphigus vulgaris patients. *Scand. J. Immunol.* 90, 1–10 (2019).
- Lin, N., Liu, Q., Wang, M., Wang, Q. & Zeng, K. Usefulness of miRNA-338-3p in the diagnosis of pemphigus and its correlation with disease severity. *PeerJ* 2018, 19 (2018).
- Bhol, K. C., Desai, A., Kumari, S., Colon, J. E. & Ahmed, A. R. Pemphigus vulgaris: The role of IL-1 and IL-1 receptor antagonist in pathogenesis and effects of intravenous immunoglobulin on their production. *Clin. Immunol.* 100, 172–180 (2001).
- Liu, Q. et al. Increased expression of microRNA-338-3p contributes to production of Dsg3 antibody in pemphigus vulgaris patients. *Mol. Med. Rep.* 18, 550–556 (2018).
- Rico, M. J., Benning, C., Weingart, E. S., Streilein, R. D. & Hall, R. P. Characterization of skin cytokines in bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris. *Br. J. Dermatol.* 140, 1079–1086 (1999).
- Xu, M. et al. Increased expression of miR-338-3p impairs Treg-mediated immunosuppression in pemphigus vulgaris by targeting RUNX1. *Exp. Dermatol.* 29, 623–629 (2020).
- Grando, S. A. et al. Mediators of Inflammation in Blister Fluids From Patients With Pemphigus Vulgaris and Bullous Pemphigoid. *Arch. Dermatol.* 125, 925–930 (1989).
- Feliciani, C. et al. In vitro and in vivo expression of interleukin-1α and tumor necrosis factor-α mRNA in pemphigus vulgaris: Interleukin-1α and tumor necrosis factor-α are involved in acantholysis. *J. Invest. Dermatol.* 114, 71–77 (2000).
- baird1990.pdf.
- Baibergenova, A. T., Weinstock, M. A. & Shear, N. H. Mortality from acquired bullous diseases of skin in Canadian adults 2000–2007. *Int. J. Dermatol.* 51, 1325–1328 (2012).

- Bakr, R. M., Sayed, D. S., Abd-Elkader, A. S., Kamel, A. A. & Badran, A. Y. Does interleukin-33 level correlate with the activity of Pemphigus vulgaris?: A case-control study. *Dermatol. Ther.* 0–2 (2020) doi:10.1111/dth.14605.
- Buonavoglia, A. et al. Pemphigus and mucous membrane pemphigoid: An update from diagnosis to therapy. *Autoimmun. Rev.* 18, 349–358 (2019).
- Demonstrable, S., Lim, S. O. O. D. U. K. & Fusaro, R. M. Obtained With the Protein Content of Serum. 173–177 (1962).
- Dick, S. E. & Werth, V. P. Pemphigus: A treatment update. *Autoimmunity* 39, 591–599 (2006).
- Emberger, M. et al. Vaginal adenosis induced by Stevens-Johnson syndrome [20]. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 20, 896–898 (2006).
- Fang, H. et al. Proinflammatory role of blister fluid-derived exosomes in bullous pemphigoid. *J. Pathol.* 245, 114–125 (2018).
- Hallaji, Z. et al. Serum and salivary desmoglein 1 and 3 enzyme-linked immunosorbent assay in pemphigus vulgaris: Correlation with phenotype and severity. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 24, 275–280 (2010).
- Hsu, D., Brieve, J. & Silverberg, J. I. Costs of care for hospitalization for pemphigus in the United States. *JAMA Dermatology* 152, 645–654 (2016).
- Hsu, D. Y., Brieve, J., Sinha, A. A., Langan, S. M. & Silverberg, J. I. Comorbidities and inpatient mortality for pemphigus in the U.S.A. *Br. J. Dermatol.* 174, 1290–1298 (2016).
- Huang, Y. H., Kuo, C. F., Chen, Y. H. & Yang, Y. W. Incidence, mortality, and causes of death of patients with pemphigus in Taiwan: A nationwide population-based study. *J. Invest. Dermatol.* 132, 92–97 (2012).
- Javor, J. et al. TNF-α and IL-10 gene polymorphisms show a weak association with pemphigus vulgaris in the Slovak population. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 24, 65–68 (2010).
- Jelti, L. et al. Incidence and Mortality of Pemphigus in France. *J. Invest. Dermatol.* 139, 469–473 (2019).
- Joan, H. S. Correspondence 165. 165–167 (1989).
- Kamiya, K. et al. Possible correlation of IgE autoantibody to BP180 with disease activity in bullous pemphigoid. *J. Dermatol. Sci.* 78, 77–79 (2015).
- Kanwar, A. J. & De, D. Pemphigus in India. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 77, 439–449 (2011).
- Kershenovich, R., Hodak, E. & Mimouni, D. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid. *Autoimmun. Rev.* 13, 477–481 (2014).
- Keskin, D. B., Stern, J. N. H., Fridkis-Hareli, M. & Razzaque Ahmed, A. Cytokine profiles in pemphigus vulgaris patients treated with intravenous immunoglobulins as compared to conventional immunosuppressive therapy. *Cytokine* 41, 315–321 (2008).
- Khaled, A. et al. The course and prognosis of pemphigus in 47 Tunisian patients. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 27, 81–85 (2013).
- Koch, P. J. et al. Targeted disruption of the pemphigus vulgaris antigen (desmoglein 3) gene in mice causes loss of keratinocyte cell adhesion with a phenotype similar to pemphigus vulgaris. *J. Cell Biol.* 137, 1091–1102 (1997).

- Kridin, K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunol. Res.* 66, 255–270 (2018).
- Kridin, K., Zelber-Sagi, S. & Bergman, R. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: Differences in epidemiology and mortality. *Acta Derm. Venereol.* 97, 1095–1099 (2017).
- Kridin, K., Zelber-Sagi, S. & Bergman, R. Mortality and cause of death in patients with pemphigus. *Acta Derm. Venereol.* 97, 607–611 (2017).
- Lee, S. H., Hong, W. J. & Kim, S. C. Analysis of serum cytokine profile in pemphigus. *Ann. Dermatol.* 29, 438–445 (2017).
- Ludwig, R. J. & Schmidt, E. Cytokines in autoimmune bullous skin diseases. Epiphenomena or contribution to pathogenesis? *G. Ital. di Dermatologia e Venereol.* 144, 339–349 (2009).
- Mimouni, D., Bar, H., Gdalevich, M., Katzenelson, V. & David, M. Pemphigus, analysis of 155 patients. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 24, 947–952 (2010).
- Mokhtari, M., Rasolmali, R. & Kumar, P. V. Pemphigus vulgaris of skin: Cytological findings and pitfalls. *Acta Cytol.* 56, 310–314 (2012).
- Morita, H., Morlsaki, S. & Sagami, S. References 1., 155–157 (1987).
- Mortazavi, H. et al. The influence of systemic therapy on the serum levels of IL-6 and IL-8 in pemphigus vulgaris. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 27, 387–390 (2013).
- Murrell, D. F. What is the true mortality from pemphigus? *Br. J. Dermatol.* 174, 1185–1186 (2016).
- Seppänen, A. Collagen XVII: A shared antigen in neurodermatological interactions? *Clin. Dev. Immunol.* 2013, 19 (2013).
- Sun, C. C., Wu, J., Wong, T. T., Wang, L. F. & Chuan, M. T. High levels of interleukin-8, soluble CD4 and soluble CD8 in bullous pemphigoid blister fluid. The relationship between local cytokine production and lesional T-cell activities. *Br. J. Dermatol.* 143, 1235–1240 (2000).
- Tavakolpour, S. et al. Pathogenic and protective roles of cytokines in pemphigus: A systematic review. *Cytokine* 129, 155026 (2020).
- Timoteo, R. P. et al. Th1/Th17-related cytokines and chemokines and their implications in the pathogenesis of pemphigus vulgaris. *Mediators Inflamm.* 2017, (2017).
- Van Beek, N. et al. Correlation of serum levels of ige autoantibodies against BP180 with bullous pemphigoid disease activity. *JAMA Dermatology* 153, 30–38 (2017).
- Yavuz, I. H., Yavuz, G. O., Bayram, I. & Bilgili, S. G. Pemphigus in the eastern region of Turkey. *Postep. Dermatologii i Alergol.* 36, 455–460 (2019).
- Zebrowska, A. et al. Mediators of mast cells in bullous pemphigoid and dermatitis herpetiformis. *Mediators Inflamm.* 2014, 19 (2014).
- Zeid, O. A., Rashed, L., Khalifa, S., Saleh, M. A. & Ragab, N. Serum levels of soluble PD1 in pemphigus vulgaris: A useful marker for disease severity. *J. Cosmet. Dermatol.* 1–5 (2020) doi:10.1111/jocd.13719.

## ИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ  
МАЛОИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВОВ  
АХАЛАЗИИ КАРДИАЛЬНОЙ ЧАСТИ<sup>1</sup>Бурмистров А.И., <sup>2</sup>Саруханян И.Г.,  
<sup>2</sup>Чичерина М.А.

1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России

2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский университет)

aibur3619@gmail.com

**Аннотация:** Введение: согласно данным литературы, рецидив симптомов ахалазии после проведенного первичного лечения происходит в 10-20%. Цели: рассмотреть особенности рецидивов ахалазии кардиальной части; оценить ранние и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с подтвержденным диагнозом рецидива ахалазии кардии. Материалы и методы: общую выборку составили 7 пациентов, проходивших лечение в Городской клинической больнице им. С.И. Спасокукоцкого в период с 2018 по 2020 год. Средний возраст пациентов на момент поступления в стационар составил 42.3 года, средний индекс массы тела (ИМТ) до операции составил 22.7 кг/м<sup>2</sup>, средний балл по шкале Eckardt составил 10.7 баллов, средний балл опросника GERD-HRQL — 42.7 баллов. На основании данных предоперационной рентгенографии 71.4 % случаев соответствовали III стадии ахалазии, 28.6 % случаев — IV стадии. Результаты: всем пациентам исследуемой группы была выполнена лапароскопическая кардиомиотомия по Геллеру с передней фундопликацией по Дору. Средняя продолжительность операции составила 130 минут, средняя кровопотеря составила 37 мл, средний койко-день пребывания в стационаре составил 11.3 к/д, медиана наблюдения после операции соответствовала 22 месяцам. В трех случаях кардиомиотомия сопровождалась перфорацией слизистой оболочки пищевода с последующим ушиванием дефекта. У одной пациентки на 5 сутки после операции был диагностирован местный ограниченный перитонит, одному пациенту на 4 сутки был поставлен диагноз подтвержденной коронавирусной инфекции. На момент завершения исследования все пациенты исследуемой группы отметили прибавку в весе (средний ИМТ составил 25.3 кг/м<sup>2</sup>) и регресс клинических симптомов (средний балл по Eckardt составил 2.1 балла, аналогичный средний показатель по GERD-HRQL составил 3.3 балла). Выводы: результаты проведенного исследования подтверждают эффективность, функциональность и безопасность модифицированной операции Геллера в качестве основного метода лечения рецидивов ахалазии кардии.

Introduction: according to the literature, the recurrence of achalasia symptoms occurs in 10-20% of cases after the primary treatment. Purposes: to consider the features of recurrent achalasia; to assess the early and long-term results

of surgical treatment of patients with a confirmed diagnosis of recurrent achalasia. Materials and methods: the total sample consisted of 7 patients who were treated at the City Clinical Hospital named after S. I. Spasokukotsky in the period from 2018 to 2020. The mean age of patients at the time of admission to the hospital was 42.3 years, the mean body mass index (BMI) before surgery was 22.7 kg/m<sup>2</sup>, the average Eckardt Score was 10.7 points, and the average score of the GERD-HRQL questionnaire was 42.7 points. Based on the data of preoperative radiography, 71.4 % of cases corresponded to stage III achalasia, 28.6% of cases — to stage IV. Results: all patients in the study group underwent laparoscopic Heller's cardiomyotomy with Dor anterior fundoplication. The average duration of the operation was 130 minutes, the average blood loss was 37 ml, the average bed-day of hospital stay was 11.3, the median follow-up after the operation was 22 months. In three cases, cardiomyotomy was accompanied by perforation of the esophageal mucosa, followed by suturing of the defect. One patient was diagnosed with local peritonitis on day 5 after the operation, and one patient was diagnosed with a confirmed coronavirus infection on day 4. At the end of the study, all patients in the study group reported weight gain (the average BMI was 25.3 kg/m<sup>2</sup>), the average Eckardt Score was 2.1 points, the same average score for GERD-HRQL was 3.3 points. Results: the results of the study confirm the efficiency, functionality and safety of the modified Heller's operation as the main method of treatment of recurrent achalasia.

**Введение и цель:** Ахалазия кардии представляет собой прогрессирующее моторное заболевание пищевода, характеризующееся повышением давления нижнего пищеводного сфинктера (НПС) с нарушением его координированной рефлекторной релаксации во время акта глотания. В настоящее время в качестве первичного лечения используются такие методы, как инъекция ботулотоксина, пневматическая дилатация (PD), пероральная эндоскопическая миотомия (РОЕМ), хирургическое лечение (кардиомиотомия по Геллеру). Согласно данным литературы, рецидив симптомов ахалазии происходит в 10-20% случаев после проведенного первичного лечения. При этом преобладающая часть рецидивов относится к ахалазиям III-IV стадии, что обуславливает значительные сложности в терапии таких пациентов. Целью данной работы являлось: рассмотреть особенности рецидивов ахалазии кардиальной части в контексте выбора тактики последующего лечения; оценить ранние и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с рецидивом ахалазии кардии.

**Материалы и методы:** В исследование вошли 7 пациентов (4 мужчины и 3 женщины), которые проходили лечение в Городской клинической больнице им. С.И. Спасокукоцкого в период с 2018 по 2020 год с диагнозом «рецидив ахалазии кардиальной части». Средний возраст пациентов на момент поступления в стационар составил 42.3 года, средний индекс массы

тела (ИМТ) до операции составил 22.7 кг/м<sup>2</sup>, физиологический статус пациентов по классификации Американского общества анестезиологов (ASA Physical Status Classification System) находился в рамках 1-3. Всем пациентам за сутки до операции установлен назоэзофагеальный зонд, произведена очистка пищевода дистиллированной водой. Шести пациентам исследуемой группы в качестве первичного лечения была проведена кардиомиотомия по Геллеру с фундопликацией по Дору. Одному пациенту в качестве первичного лечения была проведена РОЕМ. Для оценки тяжести клинической симптоматики заболевания и эффективности проведенного лечения использовалась шкала Eckardt (Eckardt Score), а также опросник GERD-HRQL (Gastroesophageal Reflux Disease — Health Related Quality of Life Questionnaire). На основании анализа клинических данных предоперационного периода установлено, что в исследуемой группе средний балл по шкале Eckardt составил 10.7 баллов, средний балл опросника GERD-HRQL — 42.7 баллов. На основании данных предоперационной рентгенографии 71.4 % случаев соответствовали III стадии ахалазии по Б.В. Петровскому, 28.6 % случаев — IV стадии. В процессе операции всем пациентам был установлен назогастральный зонд, комплексное зондовое и парентеральное питание начиналось на следующие сутки после операции. Зонд извлекался на 4-5 сутки с переходом на щадящее энтеральное питание. Рентгеноскопия с контрастированием выполнялась на 1, 4-5 сутки послеоперационного периода. Для статистической обработки данных использовалась программа Microsoft Excel 2019.

**Результаты:** Всем пациентам исследуемой группы была выполнена лапароскопическая кардиомиотомия по Геллеру с передней фундопликацией по Дору. На основании анализа имеющихся данных получены следующие результаты: средняя продолжительность операции составила 130 минут, средняя кровопотеря составила 37 мл, средний койко-день пребывания в стационаре составил 11.3 к/д, медиана наблюдения после операции соответствовала 22 месяцам. У 3 пациентов кардиомиотомия сопровождалась перфорацией слизистой оболочки пищевода, во всех случаях дефект слизистой был ушит узловыми швами. У одной пациентки результаты послеоперационной рентгеноскопии, выполненной на 5 сутки, свидетельствовали о затеке контрастного вещества за пределы пищевода. На основании полученных данных был диагностирован местный ограниченный перитонит, что соответствует IIIb степени послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo. Для лечения возникшего осложнения была выполнена релапароскопия, санация брюшной полости и ушивание дефекта пищевода. У одного пациента на 4 сутки послеоперационного пребывания в стационаре повысилась температура тела, на основании данных компьютерной томографии определена двусторонняя пневмония по типу «матового стекла». Результаты ПЦР исследования мазков из носо- и ротоглотки свидетельствовали о выявлении

РНК вируса SARS-CoV-2. После подтверждения диагноза коронавирусной инфекции пациент переведен в ковидное отделение. У остальных пациентов послеоперационных осложнений отмечено не было. Анализ отдаленных результатов подтверждает эффективность проведенного хирургического лечения. Все пациенты исследуемой группы отметили прибавку в весе (средний ИМТ на момент завершения исследования составил 25.3 кг/м<sup>2</sup>), что свидетельствует о нормализации нутритивного статуса. Данные опросников подтверждают регресс симптомов заболевания: на момент завершения исследования средний балл по шкале Eckardt составил 2.1 балла, аналогичный средний показатель опросника GERD-HRQL составил 3.3 балла, что свидетельствует о формировании функционирующего антирефлюксного механизма.

**Выводы:** На настоящий момент модифицированная операция Геллера является золотым стандартом лечения тяжелой рецидивной ахалазии кардии. Учитывая тяжесть заболевания, большинству пациентов с диагнозом «рецидив ахалазии кардии» в качестве основного метода лечения предлагается экстирпация пищевода. Однако результаты проведенного исследования подтверждают эффективность, функциональность и безопасность модифицированной операции Геллера.

**Ключевые слова:** рецидив ахалазии кардиальной части, кардиомиотомия по Геллеру с фундопликацией по Дору.

**Библиографический список литературы:**

1. Wang L, Li YM. Recurrent achalasia treated with Heller myotomy: a review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2008; 14 (46): 7122-7126. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.7122>
2. Patti MG, Allaix ME. Recurrent symptoms after Heller myotomy for achalasia: evaluation and treatment. *World J Surg.* 2015; 39 (7): 1625-1630. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2901-8>
3. Felix VN, Murayama K, Bonavina L, Park M. Achalasia: what to do in the face of failures of Heller myotomy. *Ann N Y Acad Sci.* 2020; 1481 (1): 236-246. <https://doi.org/10.1111/nyas.14440>
4. Mandovra P, Kalikar V, Patel A, Patankar RV. Redo laparoscopic Heller's cardiomyotomy for recurrent achalasia: is laparoscopic surgery feasible? *Laparosc Adv Surg Tech A.* 2018; 28 (3): 298-301. <https://doi.org/10.1089/lap.2017.0499>
5. van Hooij FB, Ponds FA, Werner Y, Sternbach JM, Fockens P, Bastiaansen BA, Smout AJP, Pandolfino JE, Rösch T, Brede-noord AJ. Management of recurrent symptoms after per-oral endoscopic myotomy in achalasia. *Gastrointest Endosc.* 2018; 87(1): 95-101. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.04.036>

**НИЗКОЭНЕРГИЧЕСКАЯ ЛАЗЕРНАЯ  
ТЕХНОЛОГИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПРОЛЕЖНЕЙ У  
ЛИЦ С ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА****Мартынов И.А., Элифханова Х.У.**

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский университет)

ivan.martyanov2010@yandex.ru

**Аннотация:** Цель работы: оценка результатов местного лечения пролежней с использованием низкоэнергетической лазерной технологии (НЭЛТ). Материал

и методы: за период с 2017 по 2019гг. в условиях хирургического отделения ФГБУ ФНКЦ РР проведено лечение 76 человек (32 мужчины и 44 женщины) с пролежнями 2- 3 степеней по классификации Agency For Health Care Policy and Research. Средний возраст выборки составил 50,6 лет (27-69 лет). Пациенты были рандомизированы на две сопоставимые группы: контрольная (n=41) — стандартное консервативное лечение согласно общепринятому регламенту; основная (n=35), в которой мы использовали НЭЛТ. Материальная база — аппарат «Combi 400V» (ФРГ). Облучение велось контактным путем со следующими параметрами НЭЛТ: длина волны 904нм, частота — 5000Гц, режим — импульсный, мощность — 13,5мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция — 2 минуты/зона. Лазерное воздействие осуществлялось ежедневно и на паравульнарные ткани в 4-6 зонах. Результаты: на фоне лазерной обработки к 7-9 сутками замечено «оживление» старых грануляций, формирование в раневой полости новых регенераторных локусов в виде контактно кровотокающих грануляций, через 3 недели пролежни выполнялись сплошным слоем полноценной грануляционной ткани. В те же сроки в контрольной группе регенераторные процессы только стабилизировались, но еще не достигли своего пика. Достоверно значимо снижалась степень микробной контаминации очага (p<0,05). За счет НЭЛТ отмечено сокращение сроков стационарного лечения пролежней, в среднем, на 7 суток или 16% по сравнению с контрольной группой. Это позволило на 18% снизить объем финансовых затрат при расчете усредненной стоимости общего лечения; в более ранние сроки приступить к лечебной реабилитации. Выводы: применение НЭЛТ по разработанной методике в сочетании с другими консервативными средствами позволяет заметно ускорить сроки заживления пролежней у немобильных пациентов с тяжелым поражением головного мозга.

Objectives: To assess the results of local treatment of pressure ulcers using Low-Energy Laser Technology (LELT). Materials and methods: 76 patients (32 male and 44 female) with pressure ulcers stages 2 to 3 on the classification of the Agency for Health Care Policy and Research were treated in the surgical department of the Federal Research and Clinical Centre of Resuscitation and Rehabilitation for the period from 2017 to 2019. The sample mean age of the patients was 50,6 (from 27 to 69 years old). The patients were randomised into two comparable groups: the control group (n=41) with 41 patients being treated according to the traditional conservative procedures, and the main group (n=35) with 35 patients being treated by using LELT. The material base was "Combi 400V" (by the Federal Republic of Germany). Irradiation was carried out with the following parameters: wavelength — 904 nm, frequency — 5000 Hz, irradiation mode — pulsed, power — 13.5mWt/cm<sup>2</sup>, exposure — 2 minutes per zone. The laser irradiation was carried out on paravulnar tissues in 4-6 zones every day. Results: Against a background of laser treatment the "revival" of old granulations and the

formation of new regenerative loci in the wound cavity in the form of contact bleeding granulations were observed by days 7 to 9. After 3 weeks the pressure ulcers were filled with a solid layer of full-fledged granulation tissue. Within the same time frame, the regenerative processes in the control group have only stabilized, but have not yet reached their peak. The degree of microbial contamination of the nidus was significantly decreasing (p<0.05). The use of LELT shortened the in-patient treatment of pressure ulcers on average by 7 days or 16% compared to the control group. Conclusions: The application of LELT by the developed method in combination with other conservative methods allows to accelerate the healing of pressure ulcers in immobile patients with severe cerebral damage.

**Введение и цель:** Актуальность: одним из частых осложнений, развивающихся у малоподвижных пациентов в хроническом критическом состоянии церебрального генеза, являются пролежни. Они не только утяжеляют состояния пациента, но и становятся источником колоссальных финансовых затрат, затрудняют проведение реабилитационных мероприятий, отодвигая их на неопределенное время. Цель работы: оценка результатов местного лечения пролежней с использованием низкоэнергетической лазерной технологии (НЭЛТ).

**Материалы и методы:** за период с 2017 по 2019гг. в условиях хирургического отделения ФГБУ ФНКЦ РР проведено лечение 76 человек (32 мужчины и 44 женщины) с пролежнями 2- 3 степеней по классификации Agency For Health Care Policy and Research. Средний возраст выборки составил 50,6 лет (27-69 лет). Пациенты были рандомизированы на две сопоставимые группы: контрольная (n=41) — стандартное консервативное лечение согласно общепринятому регламенту; основная (n=35), в которой мы использовали НЭЛТ. Материальная база — аппарат «Combi 400V» (ФРГ). Облучение велось контактным путем со следующими параметрами НЭЛТ: длина волны 904нм, частота — 5000Гц, режим — импульсный, мощность — 13,5мВт/см<sup>2</sup>, экспозиция — 2 минуты/зона. Лазерное воздействие осуществлялось ежедневно и на паравульнарные ткани в 4-6 зонах.

**Результаты:** на фоне лазерной обработки к 7-9 сутками замечено «оживление» старых грануляций, формирование в раневой полости новых регенераторных локусов в виде контактно кровотокающих грануляций, через 3 недели пролежни выполнялись сплошным слоем полноценной грануляционной ткани. В те же сроки в контрольной группе регенераторные процессы только стабилизировались, но еще не достигли своего пика. Достоверно значимо снижалась степень микробной контаминации очага (p<0,05). За счет НЭЛТ отмечено сокращение сроков стационарного лечения пролежней, в среднем, на 7 суток или 16% по сравнению с контрольной группой. Это позволило на 18% снизить объем финансовых затрат при расчете усредненной стоимости общего лечения; в более ранние сроки приступить к лечебной реабилитации.

**Выводы:** применение НЭЛТ по разработанной методике в сочетании с другими консервативными средствами позволяет заметно ускорить сроки заживления пролежней у немобильных пациентов с тяжелым поражением головного мозга.

**Ключевые слова:** лазерное облучение low-energy laser technology, пролежни pressure ulcer.

#### Библиографический список литературы:

- Agency For Health Care Policy and Research. Pressure ulcers in adults: prediction and prevention // Clin. Pract. Guidel. Quick. Ref. Guide Clin. — 1992. — Vol.3: 1-15. — PMID:1302136.
- Andrianasolo J., Ferry T., Boucher F., Chateau J., Shipkov H., Daoud F., Braun E., Triffault-Fillit C., Perpoint T., Laurent F., Mojallal A., Chidiac C., Valour F. Pressure ulcer-related pelvic osteomyelitis: evaluation of a two-stage surgical strategy (debridement, negative pressure therapy and flap coverage) with prolonged antimicrobial therapy // BMC Infect Dis. — 2018. — Apr. — Vol. 10. — №18 (1): 166-170. — doi: 10.1186/s12879-018-3076-y. — PMID: 29636030.
- Aziz Z., Bell-Syer S. Electromagnetic therapy for treating pressure ulcers // Cochrane Database Syst Rev. — 2015. Sep 3. — 2015(9):CD002930. — doi: 10.1002/14651858.CD002930.pub6. — PMID: 26334539.
- Boyko T., Longaker M., Yang G. Review of the Current Management of Pressure Ulcers // Adv Wound Care (New Rochelle). — 2018. — Feb 1. — № 7(2). — p. 57-67. — doi: 10.1089/wound.2016.0697. — PMID: 29392094.
- Brauncajs M., Książczyk K., Lewandowska-Polak A., Gorzela K., Grzegorzczak J. Impact of low-level laser therapy on the dynamics of pressure ulcer-induced changes considering an infectious agent and cathelicidin LL-37 concentration: a preliminary study // Postepy Dermatol Alergol. — 2018. — Dec. — №35(6):582-586. — doi:10.5114/ada.2018.77609. — Epub 2018 Nov 8. — PMID: 30618525.
- Chester H., Toula B., Xiaofeng W., Kath M. Pulsatile lavage for the Enhancement of Pressure Ulcer Healing. A Randomized Controlled Trial // Phys Ther. — 2012. — Jan. — №92(1): 38-48. — doi: 10.2522/ptj.20100349. — Epub 2011 Sep 23.
- Damert H., Meyer F., Altmann S. Therapeutic options for pressure ulcers // Zentralbl Chir. — 2015. — Apr. — №140 (2): 193-200. — doi: 10.1055/s-0035-1545808. — Epub 2015 Apr 14. Review. German. — PMID: 25874469.

#### СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАЦИИ BENTALL-DE BONO И «РУССКИЙ КОНДУИТ»

Медведева А.Р., Нечаева М.М.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
medvedevaar99@mail.ru

**Аннотация:** На сегодняшний день «золотым стандартом» коррекции недостаточности аортального клапана и дилатации корня аорты является операция Bentall — De Bono, описанная в 1968 году и включающая в себя протезирование аортального клапана и восходящей аорты композит-графтом, состоящим из дакронового тубулярного протеза и механического протеза аортального клапана. Существенным недостатком использования механических протезов аортального клапана в данной конструкции является необходимость пожизненного приема антикоагулянтных препаратов, которая может сопровождаться геморрагическими осложнениями при передозировке препаратов или тромбоемболическими осложнениями при недостаточной дозе. С целью решения про-

блемы негативного воздействия антикоагулянтов в клинике факультетской хирургии Сеченовского университета была предложена операция Русский кондуит, сочетающая в себе процедуры Бенталла и Озаки. Данная технология включает замещение измененных тканей восходящей аорты, синусов Вальсальвы, пораженных створок аортального клапана оригинальным кондуитом. Он содержит в себе неостворки, выкроенные из обработанного глутаровым альдегидом аутоперикарда, которые фиксируются к дакроновому протезу непрерывными обвивными швами, после чего при помощи субаннулярных швов имплантируется в позицию корня аорты, аналогично процедуре Бенталла. Нет сомнений в том, что неостворки имеют очень низкую тромбогенность и обеспечивают гемодинамику, аналогичную гемодинамике нативного клапана. Также важен экономический аспект, поскольку мы можем избежать использования дорогостоящих протезов. Данный способ сохраняет подвижность всех компонентов корня аорты, что способствует лучшим гемодинамическим показателям, чем при процедуре Бенталла, где среднеотдаленный градиент на клапане составляет >25 мм.рт.ст.

Today, the "gold standard" for the correction of aortic valve insufficiency and aortic root dilatation is the Bentall-De Bono operation, described in 1968 and including the replacement of the aortic valve and the ascending aorta with a composite graft consisting of a dacron tubular prosthesis and a mechanical aortic valve prosthesis. A significant disadvantage of using mechanical aortic valve prostheses in this design is the need for lifelong intake of anticoagulant drugs, which may be accompanied by hemorrhagic complications in case of drug overdose or thromboembolic complications with insufficient dose. In order to solve the problem of the negative impact of anticoagulants in the clinic of the faculty surgery of Sechenov University, the Russian conduit operation was proposed, which combines the Bentall and Ozaki procedures. This technology includes the replacement of altered tissues of the ascending aorta, Valsalva sinuses, affected aortic valve cusps with an original conduit. It contains non-flaps cut out of the autopericardium treated with glutaraldehyde, which are fixed to the Dacron prosthesis with continuous twisting sutures, after which, using subannular sutures, they are implanted into the position of the aortic root, similar to the Bentall procedure.

There is no doubt that the non-valves have very low thrombogenicity and provide hemodynamics similar to those of the native valve. The economic aspect is also important, as we can avoid the use of expensive prostheses. This method preserves the mobility of all components of the aortic root, which contributes to better hemodynamic parameters than in the Bentall procedure, where the mid-range gradient on the valve is > 25 mm Hg.

**Введение и цель:** Сравнить среднеотдаленные результаты операции Бенталла -Де Боно и операции «Русский кондуит», впервые выполненной в клинике факультетской хирургии Сеченовского Университета в 2017 г.

**Материалы и методы:** Нами проведён ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 50 пациентов, имеющих патологию аортального клапана и восходящей аорты, пятерым из них выполнена операция «Русский кондуит», сочетающая в себе процедуры Бенталла и Озаки. Оригинальность метода заключается в протезировании аортального клапана, корня и восходящей аорты, сформированным неокондуитом из синтетического протеза с формированием створок аортального клапана из аутоперикарда. После чего при помощи субаннулярных швов имплантируется в позицию корня аорты, аналогично процедуре Бенталла. Остальным 45 пациентам была выполнена операция Бенталла — процедура по замене аортального клапана клапаносодержащим кондуитом, корня аорты и восходящей аорты с реимплантацией коронарных артерий в трансплант.

**Результаты:** По полученным данным можно говорить, что операция «русский кондуит» обладает рядом преимуществ:

1) градиент на клапане сопоставим с нативным клапаном, так как создаётся новый корень аорты, анатомически схожий с нативным корнем, в отличие от операции Бенталла, где средний градиент в отдалённом периферии составляет >20 мм.рт.ст.;

2) пациенты освобождены от пожизненного приема антикоагулянтов, что в последующем снижает риск возникновения кровотечений. После процедуры Бенталла пациенты обречены на пожизненный приём варфарина

3) что немаловажно, после данной операции пациенты могут продолжать вести активный образ жизни. Женщины детородного возраста могут вынашивать здоровых детей. Выводы: На сегодняшний день «золотым стандартом» коррекции недостаточности аортального клапана и дилатации корня аорты является операция Bentall — De Bono, описанная в 1968 году и включающая в себя протезирование аортального клапана и восходящей аорты композит-графтом, состоящим из дакронового тубулярного протеза и механического протеза аортального клапана. Существенным недостатком использования механических протезов аортального клапана в данной конструкции является необходимость пожизненного приема антикоагулянтных препаратов, которая может сопровождаться геморрагическими осложнениями при передозировке препаратов или тромбозомболическими осложнениями при недостаточной дозе. С целью решения проблемы негативного воздействия антикоагулянтов в клинике факультетской хирургии Сеченовского университета была предложена операция Русский кондуит, сочетающая в себе процедуры Бенталла и Озаки. Данная технология включает замещение измененных тканей восходящей аорты, синусов Вальсальвы, пораженных створок аортального клапана оригинальным кондуитом. Он содержит в себе неостворки, выкроенные из обработанного глутаровым альдегидом аутоперикарда, которые фиксируются к дакроновому протезу непрерывными обвивными швами, после чего при помощи субаннулярных швов имплантируется в позицию корня аорты, ана-

логично процедуре Бенталла. Нет сомнений в том, что неостворки имеют очень низкую тромбогенность и обеспечивают гемодинамику, аналогичную гемодинамике нативного клапана. Также важен экономический аспект, поскольку мы можем избежать использования дорогостоящих протезов. Данный способ сохраняет подвижность всех компонентов корня аорты, что способствует лучшим гемодинамическим показателям, чем при процедуре Бенталла, где среднеотдаленный градиент на клапане составляет >25 мм.рт.ст.

**Ключевые слова:** Протезирование аортального клапана, протезирование и имплантация, кардиохирургия, недостаточность аортального клапана.

#### Библиографический список литературы:

- Huygens SA, Mokhles MM, Hanif M, Bekkers JA, Bogers AJ, Rutten-van Molken MP, et al. Contemporary outcomes after surgical aortic valve replacement with bioprostheses and allografts: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;50(4):605-16. doi:10.1093/ejcts/ezw101.
- Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. Heart. 2006;92(8):1022-9. doi:10.1136/hrt.2005.067363.
- Hernandez-Vaquero D, Garcia JM, Diaz R, Calvo D, Khalpey Z, Hernández E, et al. Moderate patient-prosthesis mismatch predicts cardiac events and advanced functional class in young and middle aged patients undergoing surgery due to severe aortic stenosis. J Card Surg. 2014;29(2):127-33. doi:10.1111/jocs.12265.
- Duran CM, Gometza B, Kumar N, Gallo R, Martin-Duran R. Aortic valve replacement with freehand autologous pericardium. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995;110(2):511-6. doi:10.1016/S0022-5223(95)70248-2.
- Gasparyan, VC. Method of determination of aortic valve parameters for its reconstruction with autopericardium: an experimental study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000;119(2):386-7. doi:10.1016/S0022-5223(00)70200-5.
- Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, Uchida S, Takatoh M, Hagiwara S, et al. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for aortic stenosis. Circ J. 2015;79(7):1504-10. doi:10.1253/circj. CJ-14-1092
- Konstantinov BA, Belov Yu V, Kuznechevsky FV. Aneurysms of the ascending aorta and arch of aorta. M.: Astrel; 2006. p. 51-76. Russian.
- Di Eusanio M, Murana G, Cefarelli M, Mazzola A, Di Bartolomeo R. The bentall procedure with a biological valved conduit: substitute options and techniques. Multimed Man Cardiothorac Surg. 2014; 2014. pii:mmu010. doi:10.1093/mmcts/mmu010.
- North RA, Sadler L, Stewart AW, McCowan LM, Kerr AR, White HD. Long-term survival and valve-related complications in young women with cardiac valve replacements. Circulation. 1999;99(20):2669-76. doi:10.1161/01.cir.99.20.2669.
- Edmunds LH Jr. Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves. Ann Thorac Surg. 1987;44(4):430-45. doi:10.1016/s0003-4975(10)63816-7.
- Khan SS, Trento A, DeRobertis M, Kass RM, Sandhu M, Czer LS, et al. Twenty-year comparison of tissue and mechanical valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001;122(2):257-69. doi:10.1067/mtc.2001.115238.
- Dahm M, Husmann M, Eckhard-Mayer, Prüfer D, Groh E, Oelert H. Relevance of immunologic reactions for tissue failure of bioprosthetic heart valves. Ann Thorac Surg. 1995;60(2 Suppl):S348-52. doi:10.1016/0003-4975(95)00291-r.
- Human P, Zilla P. Characterization of the immune response to valve bioprostheses and its role in primary tissue failure. Ann Thorac Surg. 2001;71(5 Suppl):S385-8. doi:10.1016/s0003-4975(01)02492-4.
- Ozaki S, Kawase I, Yamashita H, Uchida S, Nozawa Y, Takatoh M. A total of 404 cases of aortic valve reconstruction with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147(1):301-306. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.11.012.

- Dumesnil JG, Pibarot P. Prosthesis-patient mismatch: an update. Curr Cardiol Rep. 2011;13(3):250-7. doi:10.1007/s11886-011-0172-7.
- Huygens SA, Mokhles MM, Hanif M, Bekkers JA, Bogers AJ, Rutten-van Molken MP, et al. Contemporary outcomes after surgical aortic valve replacement with bioprostheses and allografts: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;50(4):605-16. doi:10.1093/ejcts/ezw101.
- Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. Heart. 2006;92(8):1022-9. doi:10.1136/hrt.2005.067363.
- Hernandez-Vaquero D, Garcia JM, Diaz R, Calvo D, Khalpey Z, Hernández E, et al. Moderate patient-prosthesis mismatch predicts cardiac events and advanced functional class in young and middle aged patients undergoing surgery due to severe aortic stenosis. J Card Surg. 2014;29(2):127-33. doi:10.1111/jocs.12265.
- Duran CM, Gometza B, Kumar N, Gallo R, Martin-Duran R. Aortic valve replacement with freehand autologous pericardium. J Thorac Cardiovasc Surg. 1995;110(2):511-6. doi:10.1016/S0022-5223(95)70248-2.
- Gasparyan, VC. Method of determination of aortic valve parameters for its reconstruction with autopericardium: an experimental study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000;119(2):386-7. doi:10.1016/S0022-5223(00)70200-5.

#### КРАТКОСРОЧНЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ РОБОТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОГРАММУ МАЛОИНВАЗИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Рикунова А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
nastia.rik@icloud.com

**Аннотация:** Цель: Изучить краткосрочные послеоперационные результаты лечения больных раком прямой кишки (РПК), которым проводилось лечение с применением роботических технологий на хирургическом этапе. Материалы и методы: за период с 03.2017 года по 12.2020 года в отделении колопроктологии ЦКБП УДП РФ были выполнены роботические операции у 67 больных РПК. Из них 18 пациентов с опухолевым поражением нижнеампулярного отдела ПК, 33-среднеампулярного отдела, 16-верхнеампулярного отдела. Результаты: Всего выполнено 10 роботических передних резекций ПК, 49 роботических низких передних резекций ПК с ТМЕ и 8 роботических брюшно-промежностных экстирпаций. Среднее время операции составило 259 мин (100-490 мин). Время докинга составило 12,5 мин (10-15 мин). Средний объем интраоперационной кровопотери составил 58 мл (10-150 мл). У 3-х (4,5%) пациентов была произведена D3- лимфодиссекция, у 64 (95,5%) — D2- лимфодиссекция. Интраоперационных осложнений и конверсии доступа не было. Время пребывания в реанимации у 67 (100%) пациентов составило 24 часа. Послеоперационные осложнения. Осложнения по классификации Clavien-Dindo имели место у 17 пациентов (25,4%). У 12 (17,9%) развились осложнения I ст., у 1 (1,5%) осложнения II ст., у 1 (1,5%) осложнения IIIа ст., у 3-х (4,47%) осложнения IIIб ст. В 3-х случаях потребовалась повторная операция (4,5%). У 2-х (2,9%) больных причиной лапаротомии стала несостоятельность ана-

стомоза, в 1-м (1,5%) случае-спаечная тонкокишечная непроходимость. Средняя продолжительность послеоперационного периода составила 9 дней (3-25). Количество летальных исходов — нет. Концевая колостома выведена у 45 (67%) пациентов, у 22 (32,8%) — выполнен колоанальный анастомоз, из них у 16 (23,8%) выполнено выведение превентивной илеостомы. R1 резекция произведена у 1-го (1,5%) пациента, R0- у 66 (98,5%). У 19 (28,4%) пациентов установлена I стадия, у 17 (25,4%) — II стадия, у 3 (4,5%) — III стадия, у 2 (2,98%) — IIIа стадия, у 19 (28,4%) — IIIб стадия, у 7 (10,4%) — IIIс стадия.

**Objective:** To study the immediate short-term postoperative results of the robotic procedures in treatment of patients with rectal cancer (RC). Materials and methods: during the period from 03.2017 to 12.2020, the Department of Coloproctology of the CCH performed robotic operations in 67 patients with RC. Of these, 18 patients with a tumor lesion of the lower rectum, 33-of the middle rectum, 16-of the upper rectum. Results. A total of 10 robotic anterior rectal resections, 49 robotic low anterior rectal resections with TME, and 8 robotic abdominal-perineal excision were performed. The average operation time was 259 min (100-490 min). The docking time was 12.5 min (10-15 min). The average blood loss was 58 ml (10-150 ml). D3-lymphodissection was performed in 3(4.5%) patients, and D2 — lymphodissection was performed in 64(95.5%) patients. There were no intraoperative complications and no access conversion. The time in intensive care in 67(100%) patients was 24 hours. Postoperative complications occurred within 30 days in 17 patients(24.3%). Complication according to the Clavien-Dindo, 12 (17,9%) patients developed stage I complications, 1(1,5%) patient developed stage II complications, 1(1,5%) patient developed stage IIIa complications, and 3(4,47%) patients developed stage IIIb complications. In 3 cases, a second operation was required (4.5%). In 2(2.9%) patients, the cause of laparotomy was the failure of the anastomosis, in 1(1.5%) case-adhesive small bowel obstruction. The average duration of the postoperative period was 9 days(3-25 days). The number of deaths — no. The terminal colostomy was removed in 45(67%) in 22(32.8%) patients, a coloanal anastomosis was performed, of which 16(23.8%) underwent removal of a preventive ileostomy. R1 resection was performed in the 1st(1.5%) patient, R0-in 66(98.5%). 19 (28.4%) patients had stage I, 17 (25.4%) — stage II, 3(4.5%) — stage IIIa, 2 (2.98%) — stage IIIb, 19 (28.4%) — stage IIIb, 7(10.4%) — stage IIIc.

**Введение и цель:** Введение: Место роботических технологий при лечении пациентов больных раком прямой кишки еще не определено. В исследовании ROLARR [2017] не было выявлено явных краткосрочных послеоперационных преимуществ роботического подхода над лапароскопическим доступом. По данным Rouanet P. [2018] выявлено преимущество роботического подхода, заключающееся в более низкой частоте конверсий (2%) по сравнению с лапароскопическими операциями. Цель: Изучить краткосрочные послеоперационные результаты лечения пациентов больных раком прямой кишки, которым проводилось лечение с применением роботических технологий на хирургическом этапе.



**Материалы и методы:** За период с марта 2017 года по декабрь 2020 года в отделении колопроктологии ЦКБП УДП РФ были выполнены роботические операции у 67 пациентов, больных раком прямой кишки. Из них 18 пациентов с опухолевым поражением нижнеампулярного отдела прямой кишки, 33 — среднеампулярного отдела прямой кишки, 16- верхнеампулярного отдела прямой кишки. Число мужчин и женщин составило соответственно 40 и 27. Средний возраст- 61,4 года (31-89 лет). Средний ИМТ- 26,6 (18-35). Оценка состояния по шкале ASA у 11 (16,4%) пациентов составила 1, у 9 (13,4%) пациентов — 2, у 40 (59,7%) пациентов — 3, у 7 (10,4%) пациентов — 4.

**Результаты:** Всего выполнено 10 роботических передних резекций прямой кишки, 49 роботических низких передних резекций прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией и 8 роботических брюшно-промежностных экстирпаций. Среднее время операции составило 259 минут (100-490 минут). Время докинга составило 12,5 мин (10-15 мин). Средний объем интраоперационной кровопотери составил 58 мл (10-150 мл). У 3-х (4,5%) пациентов была произведена D3- лимфодиссекция, у 64 (95,5%) — D2-лимфодиссекция. Интраоперационных осложнений и конверсии доступа не было. Время пребывания в реанимации у 67 (100%) пациентов составило 24 часа. Послеоперационные осложнения По классификации Clavien-Dindo имели место у 17 пациентов (25,4%). У 12 (17,9%) пациентов развились осложнения I ст., у 1 (1,5%) пациента осложнения II ст., у 1 (1,5%) пациента осложнения IIIa ст., у 3-х (4,47%) пациентов осложнения IIIb ст. В 3-х случаях потребовалась повторная операция (4,5%). У 2-х (2,9%) больных причиной лапаротомии стала несостоятельность анастомоза, в 1-м (1,5%) случае- спаечная тонкокишечная непроходимость. Средняя продолжительность послеоперационного периода составила 9 дней (3-25 дней). Количество летальных исходов — нет. Концевая колостома выведена у 45 (67%) пациентов, у 22 (32,8%) — выполнен колоанальный анастомоз, из них у 16 (23,8%) выполнено выведение превентивной илеостомы. R1 резекция произведена у 1-го (1,5%) пациента, R0- у 66 (98,5%). У 19 (28,4%) пациентов установлена I стадия, у 17 (25,4%) — II стадия, у 3 (4,5%) — III стадия, у 2 (2,98%) — IIIa стадия, у 19 (28,4%) — IIIb стадия, у 7 (10,4%) — IIIc стадия.

**Выводы:** Наш опыт применения роботических технологий в лечении пациентов больных раком прямой кишки демонстрирует сопоставимые со стандартной лапароскопической методикой результаты, что позволяет судить о безопасности и эффективности данной методики. Дальнейший этап исследования — оценка долгосрочных послеоперационных результатов и оценка выживаемости.

**Ключевые слова:** хирургия, surgery, рак прямой кишки, rectum cancer, робот, robotic, da-vinci, низкая передняя резекция прямой кишки, TME

#### Библиографический список литературы:

- Jayne D. et al. Effect of robotic-assisted vs conventional laparoscopic surgery on risk of conversion to open laparotomy among patients undergoing resection for rectal cancer: the ROLARR randomized clinical trial //Jama. — 2017. — Т. 318. — №. 16. — С. 1569-1580.
- Rouanet P. et al. Robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for sphincter-saving surgery: results of a single-center series of 400 consecutive patients and perspectives //Annals of surgical oncology. — 2018. — Т. 25. — №. 12. — С. 3572-3579.

#### ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕСЯ ПОВЫШЕНИЕМ ТИТРА АУТОАНТИТЕЛ

<sup>1</sup>Русскова К.С., <sup>2</sup>Петрова А.А., <sup>3</sup>Карпова Р.В.

<sup>1</sup>Институт клинической медицины им. Н.В.

Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

<sup>2</sup>Международная школа "Медицина будущего", ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

<sup>3</sup>Кафедра факультетской хирургии №1, ФГАОУ ВО

Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский университет)

russkova.ksy@gmail.com

**Аннотация:** Актуальность: Уровень аутоантител (аутоАТ) в периферической крови — высокочувствительный маркер раннего патологического процесса. Повышение давления в брыжеечных венах при циррозе печени ведет к дегенеративным изменениям в стенках тонкого и толстого кишечника, что будет отражаться в повышении уровня аутоАТ к кишечным антигенам уже на ранних стадиях процесса. Цель: изучение влияния портальной гипертензии у больных циррозом печени на дегенеративные процессы в кишечной стенке после стимуляции регенерации печени криопреципитатом. **Материалы и методы:** 36 пациентам с циррозом печени для стимуляции регенерации выполнено чрескожное внутривенное введение криопреципитата. До процедуры и через год после всем больным измеряли параметры портального кровотока при УЗИ и оценивали риск развития кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), проводили колоноскопию с биопсией, ЭГДС, а также определяли уровень аутоАТ к антигенам клеток тонкого и толстого кишечника (ItM, SCM) в сыворотке крови. **Результаты:** Показатели аутоАТ к ItM и ScM до введения криопреципитата были выше нормы у 6 из 36 больных, несмотря на достоверное улучшение параметров портального кровотока и снижение риска развития кровотечения из ВРВП. При колоноскопии наблюдали увеличение воспалительно-дегенеративных процессов в стенке кишечника у 10 пациентов с неизменной до лечения слизистой и у 11 с уже имеющейся патологией; увеличения количества участков гиперемии и телеангиоэктазий не было. Морфологическое исследование у 12 из 36 больных показало нарастание воспалительных изменений слизистой без увеличения количества и ди-

аметра сосудов. **Выводы:** Определение дегенеративных изменений в тонком и толстом кишечнике на основании уровня аутоантител является информативным методом исследования, позволяющим установить колоно- или энтеропатию и вовремя назначить лечение.

**Background:** Autoantibodies (a-AB) are highly sensitive marker of an early pathological process. In patients with liver cirrhosis increased pressure in mesenteric veins leads to degenerative changes in the intestinal wall, that reflected in the increasing of a-AB to intestinal antigens at an early stage. **Purpose:** To investigate the effect of portal hypertension in patients with liver cirrhosis on degenerative processes in the intestinal wall after stimulation of liver regeneration with cryoprecipitate. **Materials and methods:** 36 patients with liver cirrhosis underwent a percutaneous introduction of cryoprecipitate into the liver tissue. Before and 1 year after it, all the patients were measured for portal blood flow parameters by Ultrasound with evaluation of bleeding risk from EPV (esophageal varicose veins), performed colonoscopy with biopsy, EGD and determined autoantibodies to intestinal antigens (ItM, SCM) in the blood serum. **Results:** Before the procedure, serum a-AB values for the small intestine (ItM) and large intestine (SCM) antigens were higher than normal only in 6 of the 36 patients. A year later, its growth was noted in 22 of the 36 patients, despite the positive dynamics of portal blood flow parameters and decreasing of bleeding risk from EPV. Colonoscopy revealed increase in inflammatory and degenerative changes in 10 patients with unchanged mucosa and in 11 patient with existing pathological process; the number of erosions and telangiectasias did not increase. Examination of the morphological images of the intestinal mucosa showed an increase in inflammatory changes in the mucosa in 12 of the 36 patients, without increasing the number or diameter, and thickening of the walls of blood vessels.

**Conclusion:** The study of changes of autoantibodies to intestinal antigens is an informative method for diagnosing colonopathy and enteropathy at early stages, providing the possibility to administer proper timely treatment.

**Введение и цель:** Уровень аутоантител (аутоАТ) в периферической крови — высокочувствительный маркер раннего патологического процесса. Повышение давления в брыжеечных венах при циррозе печени ведет к дегенеративным изменениям в стенках тонкого и толстого кишечника, что будет отражаться в повышении уровня аутоАТ к кишечным антигенам уже на ранних стадиях процесса. Цель: изучение влияния портальной гипертензии у больных циррозом печени на дегенеративные процессы в кишечной стенке после стимуляции регенерации печени криопреципитатом.

**Материалы и методы:** 36 пациентам с циррозом печени для стимуляции регенерации выполнено чрескожное внутривенное введение криопреципитата. До процедуры и через год после всем больным измеряли параметры портального кровотока при УЗИ и оценивали риск развития кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), проводили колоноскопию с биопсией, ЭГДС, а также определяли уровень аутоАТ к антигенам клеток тонкого и толстого кишечника (ItM, SCM) в сыворотке крови.

**Результаты:** Показатели аутоАТ к ItM и ScM до введения криопреципитата были выше нормы у 6 из 36 больных. Через год повышение аутоАТ определяли у 22 из 36 больных, несмотря на достоверное улучшение параметров портального кровотока и снижение риска развития кровотечения из ВРВП. При колоноскопии наблюдали увеличение воспалительно-дегенеративных процессов в стенке кишечника у 10 пациентов с неизменной до лечения слизистой и у 11 с уже имеющейся патологией; увеличения количества участков гиперемии и телеангиоэктазий не было. Морфологическое исследование у 12 из 36 больных показало нарастание воспалительных изменений слизистой без увеличения количества и диаметра сосудов.

**Выводы:** Определение дегенеративных изменений в тонком и толстом кишечнике на основании уровня аутоантител является информативным методом исследования, позволяющим установить колоно- или энтеропатию и вовремя назначить лечение.

**Ключевые слова:** цирроз печени, портальная гипертензия, портальная гипертензионная колонопатия, кишечные аутоантитела, регенерация печени.

#### Библиографический список литературы:

- Zaychik a. Sh., Poletaev A. B., Churilov L. P., Natural autoantibodies, immunological theories and preventive medicine Vestnik of Saint Petersburg University 2013; 11(2):3-16
- Juan Egea-Valenzuela, Tania Fernández-Llamas, Ana Victoria García-Marín, Fernando Alberca-de-las-Parras and Fernando Carballo-Álvarez Diagnostic and therapeutic features of small bowel involvement in portal hypertension. Rev Esp Enferm Dig 2017;109(12):856-862
- Vatsala Misra, Vishal Dhingra, S P Misra, Manisha Dwivedi. Colonoscopy. In: Paul Miskovitz editor. Portal Hypertensive Colopathy, IntechOpen, 2011: 171-176.
- Полетаев А.Б., Иванова Л.Г. Молекулярная диспансеризация (Новые подходы к раннему выявлению патологических изменений в организме человека.). Введение в теорию и Методические рекомендации для врачей. Издание 7-е, переработанное и дополненное. М., 2013 Poletaev A.B. Novye podkhody k rannemu vyuyavleniyu patologicheskikh izmeneniy v organizme cheloveka: Metodicheskie rekomendatsii dlya vrachei. — М., 2010
- Chernousov, A.F., Khorobrykh, T.V., Karpova, R.V., Zenkova, K.I. Effect of cryoprecipitate on liver regeneration in cirrhosis. Novosti Khirurgii 2017; 25(4):350-358
- Ерамышанцев А.К. Хирургическое лечение портальной гипертензии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1997. № 3. — С. 72-75.
- DIGESTIVE ENDOSCOPY. MINIMAL STANDARD TERMINOLOGY Senior Editor: Michel Delvaux MD, CHU Rangueil, F31403 Toulouse Cédex 04, France ASGE Editor: Louis Y. Korman, M.D. Veterans Administration Medical Center, June 6, 1998
- Arab JP, Martin-Mateos RM, Shah VH. Gut-liver axis, cirrhosis and portal hypertension : the chicken and the egg. Hepatol Int. 2018;12(1):24-33.
- Wiest R, Albillos A, Trauner M, Bajaj JS, Jalan R Targeting the gut-liver axis in liver disease. J Hepatol. 2017; 67(5):1084-1103.
- Tripathi A, Debelius J, Brenner DA, Karin M, Lombar R, Schnabl B, Knight R The gut-liver axis and the intersection with the microbiome. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018;15(7):397-411
- Simbrunner B, Mandorfer M, Trauner M, Reiberger T Gut-liver axis signaling in portal hypertension. World J Gastroenterol. 2019; 25(39):5897-5917
- Daniel Benten, Reiner Wiest Gut microbiome and intestinal barrier failure — The "Achilles heel" in hepatology? Journal of Hepatology 2012;56(6):1221-3
- De Palma GD, Rega M, Masone S, Persico F, Siciliano S, Patrone F, Matantuono L, Persico G Mucosal abnormalities of the small bowel

- in patients with cirrhosis and portal hypertension: a capsule endoscopy study. *Gastrointest Endosc.* 2005; 62(4):529-34.
14. Nathalie H. Urrunaga, Don C. Rockey Portal Hypertensive Gastropathy and Colopathy. *Clin Liver Dis.* 2014; 18(2): 389–406.
  15. Krishna R, Igbinedion SO, Diaz R, Hussain N, Boktor M. Gastrointestinal Bleeding Secondary to Portal Hypertensive Duodenopathy in a Patient with Decompensated Liver Cirrhosis. *Case Rep Gastrointest Med.* 2018; 2018:9430701
  16. Parit Mekaroonkamol, Robert Cohen, Saurabh Chawla Portal hypertensive enteropathy. *World J Hepatol.* 2015; 7(2): 127–138.
  17. Guimarães RA, Perazzo H, Machado L, Terra C, Perez RM, Figueiredo FA. Prevalence, variability, and outcomes in portal hypertensive colopathy: a study in patients with cirrhosis and paired controls. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(3):469–76
  18. Kagramanova AV, Yakovenko AV, Balitskiy EV, Gioeva IZ Portal hypertension colonopathy in patients with hepatic cirrhosis. *Clinical and morphological research.Science journal. University news north-caucasian region* 2010;3 :116-119
  19. Gómez-Hurtado I, Such J, Sanz Y, Francés R Gut microbiota-related complications in cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(42):15624-31
  20. Aller MA1, de las Heras N, Nava MP, Regadera J, Arias J, Lahera V Splanchnic-aortic inflammatory axis in experimental portal hypertension. *World J Gastroenterol.* 2013;19(44):7992-9
  21. Matsushita Y, Narahara Y, Fujimori S, Kanazawa H, Itokawa N, Fukuda T, Takahashi Y, Kondo C, Kidokoro H, Atsukawa M, Nakatsuka K, Sakamoto C. Effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on changes in the small bowel mucosa of cirrhotic patients with portal hypertension. *J Gastroenterol.* 2013;48(5):633-9
  22. García-Lezana T, Raurell I, Bravo M, Torres-Arauz M, Salcedo MT, Santiago A, Schoenberger A, Manichanh C, Genescà J, Martell M, Augustin S. Restoration of a healthy intestinal microbiota normalizes portal hypertension in a rat model of nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 2018;67(4):1485-1498
  23. Ковтун А.В., Аникина Е.В., Яковенко А.В., Гюева И.З., Яковенко Э.П. Микрофлора желудочно-кишечного тракта в патогенезе цирроза печени и осложнений портальной гипертензии Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова, 2014; 9(4): 54-57
  24. Ulyanin A.I., Poluektova Y.A., Pavlov C.S., Ivashkin V.T. Potential of nutraceutical products for irritable bowel syndrome remission maintenance. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(2):101-108.

## РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННО-БЕРЦОВОГО СЕГМЕНТА

Чайковский В.В.

Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь  
slava.chaykovskiy.2000@gmail.com

**Аннотация:** Причиной хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК) является атеросклеротическое поражение инфраингвальных артерий [1]. Альтернативой открытым артериальным операциям выступают рентгенэндоваскулярные вмешательства (РЭВ) [2]. Цель: Изучение непосредственных результатов баллонной ангиопластики и стентирования при лечении хронической ишемии нижних конечностей вследствие атеросклеротического поражения инфраингвальных артерий. Материалы и методы исследования. Проанализированы ранние результаты 91 РЭВ у 86 больных с ХАН-

НК из-за атеросклеротического поражения артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента. Мужчин — 67 (77,91%), женщин — 19 (22,09%). Средний возраст обследованных — 56,3±7,6 лет. ХАННК (по Покровскому А.В. — Фонтену) 26 стадии выявлена у 31 человека, 3 стадии — у 26, 4 стадии — у 29. Показания к РЭВ определялись согласно рекомендациям TASC II (2007). Операция выполнялась на ангиографическом комплексе «Innova IGS-540» с использованием штатных баллонных катетеров и самораскрывающихся нитиноловых стентов. Результаты. Выполнена 91 рентгенэндоваскулярная операция, в том числе у 5 (5,81%) из 86 пациентов на контрлатеральном артериальном сегменте. Произведено 9 вариантов баллонной ангиопластики, 21 вариант ангиопластики в сочетании со стентированием. Одноуровневое РЭВ производилось в 46 случаях, двухуровневое — в 27, трехуровневое — в 18. Интраоперационной летальности не было. Осложнения развились в 4,4% случаев (3 — гематома в области артерии доступа, 1- диссекция интимы с развитием острой ишемии ноги, потребовавшей выполнения экстренного бедренно-подколенного шунтирования). Тромбозов после РЭВ к моменту выписки пациентов на амбулаторное лечение (8-10 сутки) не наблюдалось. Выводы. РЭВ относятся к современным методам лечения ХАННК, что позволило восстановить адекватный ток крови по атеросклеротически измененному артериальному руслу у 85 (98,8%) пациентов к моменту завершения раннего послеоперационного периода.

Introduction. The cause of chronic arterial insufficiency of the lower limbs (CAILL) is an atherosclerotic lesion of the infrainguinal arteries [1]. An alternative to open arterial interventions is X-ray endovascular surgery (XrES) [2]. Purpose. Researching of the immediate results of balloon angioplasty and stenting in the treatment of chronic lower limb ischemia because atherosclerotic lesions of the infrainguinal arteries. Materials and methods. The early results of 91 XrES in 86 patients with CAILL because atherosclerotic lesions of the femoral-popliteal-tibial segment arteries were analyzed. Men — 67 (77.91%), women — 19 (22.09%). The average age of the examined patients was 56.3±7.6 years. CAILL (according to Pokrovsky-Fontaine's classification) stage 2b was detected in 31 people, stage 3 — in 26, stage 4 — in 29. Indications for XrES were determined according to the recommendations of TASC II (2007). The operation was performed on the angiographic complex “Innova IGS-540” using standard balloon catheters and self-opening nitinol stents. Results. 91 X-ray endovascular operations were performed, including 5 (5.81%) of 86 patients on the contralateral arterial segment. 9 variants of balloon angioplasty, 21 variants of angioplasty in combination with stenting were performed. Single-level XrES was performed in 46 cases, two — level-in 27, three-level-in 18. There was no intraoperative fatality. Complications developed in 4.4% of cases (3-hematoma in the area of the access artery, 1-dissection of the intima with the development of acute leg ischemia, which required emergency femoral-popliteal bypass surgery). Thrombosis after XrES was not observed at the

time of patients' discharging for outpatient treatment (8-10 days). Conclusions. XrES is the modern method of treating CAILL, which allowed restoring adequate blood flow through the atherosclerotic altered arteries in 85 (98.8%) patients to the end of the early postoperative period.

**Введение и цель:** Причиной хронической артериальной недостаточности нижних конечностей (ХАННК) является атеросклеротическое поражение инфраингвальных артерий [1]. Альтернативой открытым артериальным операциям выступают рентгенэндоваскулярные вмешательства (РЭВ) [2]. Цель: Изучение непосредственных результатов баллонной ангиопластики и стентирования при лечении хронической ишемии нижних конечностей вследствие атеросклеротического поражения инфраингвальных артерий.

**Материалы и методы:** Проанализированы ранние результаты 91 РЭВ у 86 больных с ХАННК из-за атеросклеротического поражения артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента. Мужчин — 67 (77,91%), женщин — 19 (22,09%). Средний возраст обследованных — 56,3±7,6 лет. ХАННК (по Покровскому А.В. — Фонтену) 26 стадии выявлена у 31 человека, 3 стадии — у 26, 4 стадии — у 29. Показания к РЭВ определялись согласно рекомендациям TASC II (2007). Операция выполнялась на ангиографическом комплексе «Innova IGS-540» с использованием штатных баллонных катетеров и самораскрывающихся нитиноловых стентов.

**Результаты:** Выполнена 91 рентгенэндоваскулярная операция, в том числе у 5 (5,81%) из 86 пациентов на контрлатеральном артериальном сегменте. Произведено 9 вариантов баллонной ангиопластики, 21 вариант ангиопластики в сочетании со стентированием. Одноуровневое РЭВ производилось в 46 случаях, двухуровневое — в 27, трехуровневое — в 18. Интраоперационной летальности не было. Осложнения развились в 4,4% случаев (3 — гематома в области артерии доступа, 1- диссекция интимы с развитием острой ишемии ноги, потребовавшей выполнения экстренного бедренно-подколенного шунтирования). Тромбозов после РЭВ к моменту выписки пациентов на амбулаторное лечение (8-10 сутки) не наблюдалось.

**Выводы:** РЭВ относятся к современным методам лечения ХАННК, что позволило восстановить адекватный ток крови по атеросклеротически измененному артериальному руслу у 85 (98,8%) пациентов к моменту завершения раннего послеоперационного периода.

**Ключевые слова:** облитерирующий атеросклероз, хроническая ишемия нижних конечностей, баллонная ангиопластика и стентирование.

### Библиографический список литературы:

1. Выбор реконструктивной операции при поражениях артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента и сомнительных путях оттока / Б.С. Суковатых [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия.* — 2019. — Т. 25. — № 2. — С. 111-115.
2. Отдаленные результаты эндоваскулярного лечения поражений поверхностной бедренной артерии типов С и D по классификации TASC II / С.А. Папоян [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия.* — 2018. — Т. 24. — № 1. — С. 73-78.

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ КАРДИИ**  
**<sup>1</sup>Чичерина М.А., <sup>2</sup>Бурмистров А.И., <sup>1</sup>Саруханян И.Г.**  
<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова  
Минздрава России

**Аннотация:** Введение Несмотря на имеющееся многообразие накопленных данных по лечению ахалазии, многие вопросы остаются нерешенными. Цель Провести анализ интраоперационных, ближайших и отдаленных послеоперационных результатов лапароскопической кардиомиотомии по Геллеру с фундопликацией по Дору с целью оптимизировать тактику лечения пациентов с ахалазией кардии. Материалы и методы В исследуемую группу были включены 48 пациентов с диагнозом ахалазия кардии, находившихся на лечении с 2018 по 2020 год в ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого. В изучаемой группе 2.1% были с I стадией по Петровскому, 47.9% со II, 45.8% с III стадией, с IV стадией — 4.2% пациента. Стадия заболевания определялась на основании рентгенографии пищевода с контрастированием. Для исключения псевдоахалазии и кардиоэзофагеального рака использовали ЭГДС. Выборку составили пациенты, которым была проведена лапароскопическая кардиомиотомия по Геллеру с фундопликацией по Дору. Рецидивные формы в выборку не вошли. Отдаленные результаты изучены у 31 больного. Результаты Среднее время операции — 100.8 мин, кровопотеря — 16.5 мл, послеоперационный койко-день — 4.8. Интраоперационные осложнения были выявлены у 5 пациентов. У 4 из них — перфорация слизистой пищевода. У одного пациента развился карбокситорахс. У одной пациентки на третьи сутки выявлена перфоративная язва желудка. Проведено ушивание язвы, что соответствует IIIb степени осложнений по Clavien-Dindo. Регрессия дисфагии произошла у всех пациентов. Средний балл по Eckardt до операции — 9.1, через 3 месяца и более — 1. Возобновление заболевания в отдаленные сроки отсутствует у всех пациентов. Средний балл по GERD-HRQL в послеоперационном периоде 1.6, что говорит о формировании функционирующего антирефлюксного механизма. Вывод Лапароскопическую кардиомиотомию с фундопликацией по Дору целесообразно считать операцией выбора.

Introduction Despite the large variety of the available data, many issues about this disease remain unresolved. Purpose To analyze the immediate and long-term results of laparoscopic Heller's cardiomyotomy with Dor fundoplication in order to optimize treatment of patients with achalasia. Methods and materials The group under research included 48 patients diagnosed with achalasia who were under treatment between 2018 and 2020 at the City Clinical Hospital named after S.I. Spasokukotsky. In the studied group, 2.1% of patients were with stage I according to Petrovsky, 47.9% with stage II, 45.8% with stage III, with stage IV — 4.2%. The stage of the disease was determined by a contrast-enhanced X-ray examination of the esophagus. EGD was used to rule out pseudoachalasia and esophageal cancer. The population consisted of patients who previously had had laparoscopic Heller's cardiomyotomy with Dor fundoplication. Recurrent forms were not included in the study. Long-term results were studied in 31 patients. Results

Average operation time was 100.8 min; blood loss of 16.5 ml; post-operative bed-day: 4.8 days; intraoperative complications were identified in 5 patients. 4 of them have perforation of the esophageal mucosa. One of the patients developed carboxytorax. On the third day, another patient was diagnosed with a perforated gastric ulcer. The ulcer was sutured, which corresponds to the IIIb degree of complications according to Clavien-Dindo classification. Based on the results of the treatment, it was found that dysphagia had regressed in all patients. The average Eckardt score before surgery is 9.1, after 3 months or more -1. It should be noted that no recurrences of the disease were detected during the follow-up period. The average GERD-HRQL score in the postoperative period is 1.6, which indicates the formation of a functioning antireflux mechanism. Conclusion Laparoscopic cardiomyotomy with Dor fundoplication should reasonably be considered a surgery of choice.

**Введение и цель:** Введение Ахалазия кардии — это нервно-мышечное заболевание пищевода, характеризующееся нарушением расслабления нижнего пищеводного сфинктера и проявляющееся выраженной клинической симптоматикой, которая значительно усугубляет качество жизни пациентов. Несмотря на имеющееся многообразие накопленных данных, многие вопросы, касающиеся данного заболевания, остаются нерешенными. Цель Провести анализ интраоперационных, ближайших и отдаленных послеоперационных результатов лапароскопической кардиомиотомии по Геллеру с фундопликацией по Дору с целью оптимизировать тактику лечения пациентов с ахалазией кардии.

**Материалы и методы:** Материалы и методы В исследуемую группу были включены 48 пациентов с диагнозом «ахалазия кардии», находившихся на лечении с 2018 по 2020 год в Городской клинической больнице им. С.И. Спасокукоцкого. В выборку вошли 21 (43.8%) мужчина и 27 (56.2%) женщин, средний возраст которых 44.8 лет, средний ИМТ составил 22.03 кг/м<sup>2</sup>, 11 (22.9%) пациентов с физиологическим статусом I класса по ASA (American Society of Anesthesiologists), 37 (77.1%) со II классом. В изучаемой группе 1 (2.1%) пациент был с I стадией по Петровскому, 23 (47.9%) пациента со II стадией, 22 (45.8%) пациента с III стадией, с IV стадией, соответственно, 2 (4.2%) пациента. Стадия заболевания определялась на основании рентгенографии пищевода с контрастированием. Для исключения псевдоахалазии, кардиоэзофагеального рака, а также выявления эндоскопических изменений просвета пищевода, характерных для ахалазии кардии, использовали эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). Выборку составили пациенты, которым была проведена лапароскопическая кардиомиотомия по Геллеру с фундопликацией по Дору. Рецидивные формы в исследование не вошли. Отдаленные результаты изучены у 31 (64.6%) пациента, связь с которыми была установлена посредством телефонного звонка. При оценке клинической выраженности симптомов ахалазии кардии в дооперационном и послеоперационном периоде использовали шкалу Eckardt (Eckardt Score). Послеоперационные проявления ГЭРБ (Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь) были оценены по шкале GERD-HRQL (Gastroesophageal Reflux Disease — Health Related Quality of Life Questionnaire).

**Результаты:** Результаты Среднее время операции составило 100.8 мин, кровопотеря 16.5 мл, послеоперационный койко-день 4.8. Интраоперационные осложнения были выявлены у 5 (10.4%) пациентов. У 4 (8.3%) из них кардиомиотомия осложнилась перфорацией слизистой пищевода. Дефект слизистой ушивался интраоперационно. У одного пациента (2%) во время операции развился карбокситоракс. Ранение медиастинальной плевры также было ушито немедленно, газ из плевральной полости эвакуирован аспиратором. У одной пациентки (2%) на третьи сутки после операции ухудшилось общее состояние, проведено УЗИ органов брюшной полости, выявлена свободная жидкость в брюшной полости. Проведена диагностическая релапароскопия, лапаротомия, ушивание перфоративной язвы кардиального отдела желудка. Пациентка находилась в отделении ОРИТ, что соответствует IIIb степени осложнений по Clavien-Dindo На основании анализа результатов проведенного лечения выяснено, что регрессия дисфагии произошла у всех пациентов. Средний балл по Eckardt до операции — 9.1, на 4 сутки после операции показатель составил 1.97, через 3 месяца и более — 1. При этом результат от 0 до 3 баллов считали успешным — достигалась ремиссия. Послеоперационное обследование, включающее рентгеноскопию пищевода с контрастированием, было выполнено всем (100%) пациентам. При всех рентгеноскопиях отмечалась полная проходимость на всем протяжении пищевода. Следует отметить, что за срок наблюдения рецидивов заболевания выявлено не было. Учитывая данные анкетирования GERD-HRQL в послеоперационном периоде, средний балл составил 1.6, что говорит о формировании функционирующего антирефлюксного механизма. Симптомы ГЭРБ купируются медикаментозно.

**Выводы:** Вывод Клинические проявления и осложнения ахалазии кардии снижают качество жизни и ставят данное заболевание в ряд социально значимых. Лапароскопическую кардиомиотомию с фундопликацией по Дору целесообразно считать операцией выбора. Достоинством данного метода является эффективность лечения при всех стадиях заболевания.

**Ключевые слова:** Ахалазия кардии, кардиомиотомия по Геллеру с фундопликацией по Дору. Achalasia, Heller's cardiomyotomy with Dor fundoplication.

#### Библиографический список литературы:

1. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(8):1238-1249. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.196>
2. Zaroni A, Rice TW, Lopez R, Birgisson S, Shay SS, Thota PN, Baker ME, Raymond DP, Blackstone EH. Timed barium esophagram in achalasia types. *Dis Esophagus*. 2015;28(4):336-344. <https://doi.org/10.1111/dote.12212>
3. Fisichella PM. The New Era of Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2016;26(4):239. <https://doi.org/10.1089/lap.2016.29006.pmf>
4. Allaix ME, Patti MG. What is the Best Primary Therapy for Achalasia: Medical or Surgical Treatment? *Who Owns Achalasia?* *J Gastrointest Surg*. 2013;17(9):1547-1549. <https://doi.org/10.1007/s11605-013-22>
5. Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: a systematic review. *JAMA*. 2015;313(18):1841-1852. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.2996>

## КАРДИОЛОГИЯ И АНГИОЛОГИЯ

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТЕНТИРОВАНИЯ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ ОБСТРУКЦИИ

Аленичев А.В.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

[alenichev@yandex.ru](mailto:alenichev@yandex.ru)

**Аннотация:** Актуальность: Посттромботическая болезнь (ПТБ) нижних конечностей развивается после ранее перенесенного острого венозного тромбоза и в 10-30% случаев протекает с ярко выраженной симптоматикой. Консервативная терапия при ПТБ часто не оказывает должного эффекта. В настоящее время выдвинут тезис о возможности стентирования проксимальной посттромботической венозной обструкции, в частности, илиокавального сегмента. Однако, до сих пор нет убедительных данных, показывающих в сравнении, что сочетание стандартной консервативной терапии и венозного стентирования существенно снижает риск рецидива ПТБ. Цель: Оценить эффективность стентирования посттромботической обструкции проксимального венозного русла нижних конечностей. Материалы и методы: Выполнено проспективное сравнительное исследование с использованием группы исторического контроля. Включались больные, перенесшие острый венозный тромбоз давностью не менее 6 месяцев с исходом в стеноз или окклюзию илиокавального сегмента, имеющие признаки ПТБ по шкале "Villalta", получавшие консервативную терапию (группа контроля) и пациенты, которым в дополнение к консервативной терапии выполнено венозное стентирование. Стентирование илиокавального венозного сегмента выполнено у 20 пациентов, имеющих 11-20 баллов по "Villalta" (в среднем — 15,1±3,4). Группа исторического контроля оказалась сопоставима с основной по всем заявленным критериям. Результаты: Технический успех стентирования был достигнут во всех наблюдениях (100%). Первичная и вторичная проходимость составили 95% и 100% соответственно. Через 6 месяцев в основной группе отмечено достоверное снижение балла Villalta (от 15,1±3,4 до 4,4±2,1; p<0,0001). В контрольной группе подобные изменения отсутствовали (13,1±3,1 против 12,8±3,0).

**Introduction:** Post-thrombotic disease (PTD) of the lower extremities develops after a previous acute venous thrombosis and in 10-30% of cases occurs with pronounced symptoms. Conservative therapy for PTD often doesn't have the desired effect. Currently, a thesis has been put forward about the possibility of stenting the proximal post-thrombotic venous obstruction of the ilio caval segment. However, there are still no convincing data showing in comparison that the combination of standard conservative therapy and venous stenting significantly reduces the risk of PTD recurrence. Purpose: To evaluate the effec-

tiveness of stenting of post-thrombotic obstruction of the proximal venous segment of the lower extremities. Materials and Methods: A prospective comparative study was performed using a group of historical control. Patients who had undergone acute venous thrombosis at least 6 months ago with an outcome in stenosis or occlusion of the ilio caval segment, showing signs of PTD according to the Villalta scale, receiving conservative therapy were included in control group. And patients who, in addition to conservative therapy, underwent venous stenting were included in a mail group. Stenting of the ilio caval venous segment was performed in 20 patients with 11-20 Villalta score points (main 15.1 ± 3.4). The control group is able to be comparable to the main one in all the stated criteria. Results: The technical success of stenting was achieved in all cases (100%). Primary and secondary patency was 95% and 100%, respectively. After 6 months, a significant decrease in the Villalta score was noted in the main group (from 15.1 ± 3.4 to 4.4 ± 2.1; p < 0.0001). There were no such changes in the control group (13.1 ± 3.1 versus 12.8 ± 3.0).

**Введение и цель:** Посттромботическая болезнь (ПТБ) нижних конечностей развивается после ранее перенесенного острого венозного тромбоза и в 10-30% случаев протекает с ярко выраженной симптоматикой. Консервативная терапия при ПТБ часто не оказывает должного эффекта. В настоящее время выдвинут тезис о возможности стентирования проксимальной посттромботической венозной обструкции, в частности, илиокавального сегмента. Однако, до сих пор нет убедительных данных, показывающих в сравнении, что сочетание стандартной консервативной терапии и венозного стентирования существенно снижает риск рецидива ПТБ. Цель исследования: Оценить эффективность стентирования посттромботической обструкции проксимального венозного русла нижних конечностей.

**Материалы и методы:** Выполнено проспективное сравнительное исследование с использованием группы исторического контроля. Включались больные, перенесшие острый венозный тромбоз давностью не менее 6 месяцев с исходом в стеноз или окклюзию илиокавального сегмента, имеющие признаки ПТБ по шкале "Villalta", получавшие консервативную терапию (группа контроля) и пациенты, которым в дополнение к консервативной терапии выполнено венозное стентирование. Стентирование илиокавального венозного сегмента выполнено у 20 пациентов, имеющих 11-20 баллов по "Villalta" (в среднем — 15,1±3,4). Группа исторического контроля оказалась сопоставима с основной по всем заявленным критериям.

**Результаты:** Технический успех стентирования был достигнут во всех наблюдениях (100%). Первичная и вторичная проходимость составили 95% и 100% соответственно. Через 6 месяцев в основной группе отмечено достоверное снижение балла Villalta (от

15,1±3,4 до 4,4±2,1;  $p < 0,0001$ ). В контрольной группе подобные изменения отсутствовали (13,1±3,1 против 12,8±3,0).

**Выводы:** Стентирование вен нижних конечностей при посттромботической обструкции является эффективной и безопасной методикой восстановления венозного оттока.

**Ключевые слова:** Посттромботическая венозная обструкция, post-thrombotic venous obstruction, венозное стентирование, venous stenting

#### Библиографический список литературы:

1. Abou Ali AN, Avgerinos ED, Chaer RA: Role of Venous Stenting for Iliofemoral and Vena Cava Venous Obstruction. *Surg Clin North Am.* 2018 Apr;98(2):361-371
2. Birn J, Vedantham S. May-Thurner syndrome and other obstructive iliac vein lesions: meaning, myth, and mystery. *Vasc Med.* 2015;20:74–83.
3. Razavi MK, Jaff MR, Miller LE. Safety and effectiveness of stent placement for iliofemoral venous outflow obstruction: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8:e002772.
4. Neglen P, Hollis KC, Olivier J et al: Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: Long-term stent related outcome, clinical, and hemodynamic result. *J Vasc Surg* 2007; 46:979-90

### РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ И БЕЗ НЕГО

Васильцова Е.Ю.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
vasiltsovaliza@mail.ru

**Аннотация:** Цель: сравнить структурно-функциональные изменения сердца у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в сочетании с ожирением и без него. Материалы и методы: В исследование включено 122 пациента с ССЗ (средний возраст 61,4±10,63 лет, мужчины-47). Все пациенты были разделены на 2 группы: больные с ожирением (n=62, средний возраст=59,7±10,25 лет, индекс массы тела (ИМТ)=34,31±4,07 кг/м<sup>2</sup>), и пациенты без ожирения (n=60, средний возраст=63,3±10,77 лет, ИМТ=26,8±2,91 кг/м<sup>2</sup>). В указанных группах с гипертонической болезнью (ГБ) 62 человека (51%), с ишемической болезнью сердца (ИБС) 60 (49%); сахарный диабет (СД) был выявлен у 61 пациента (50%), сочетание СД с ожирением наблюдалось у 41 больного (33%). Всем пациентам проводилось общеклиническое и инструментальное обследование: определяли уровень гликемии натощак, оценивали толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), диастолическую функцию (Е/А), по данным ЭХО-КГ. Результаты: у пациентов с ожирением определялись большие уровни гликемии, чем у лиц без него. Была выявлена достоверная разница ТМЖП, так же как и толщины ЗСЛЖ при срав-

нении групп больных с ожирением и без такового. У пациентов с ожирением и СД толщина задней стенки ЛЖ и толщина МЖП были достоверно больше, чем у больных с ожирением без СД. При сравнении групп пациентов с ожирением и СД и без СД не было выявлено достоверного различия показателя Е/А, характеризующего диастолическую функцию ЛЖ. Выводы: 1.Наличие ожирения у пациентов с ГБ и ИБС способствовало более выраженной гипертрофии миокарда. 2.Выявлено достоверное увеличение толщины стенок левого желудочка у пациентов с ССЗ, ожирением и СД, по сравнению с пациентами без СД. 3.Не было выявлено значимого влияния СД на показатели диастолической дисфункции у пациентов с ожирением в отличие от пациентов, которые не имели СД.

**Purpose:** to compare the structural and functional changes of the heart in patients with various CVD, with and without obesity. **Materials and methods:** The study included 122 patients with CVD (mean age 61.4±10.63 years, men — 47). All patients were divided into 2 groups: patients with obesity (n=62, mean age=59.7±10.25 years, body mass index (BMI)=34.31±4.07 kg/m<sup>2</sup>), and patients without obesity (n=60, mean age=63.3±10.77 years, BMI=26.8±2.91 kg/m<sup>2</sup>). In these groups there are 62 patients (51%) with arterial hypertension, 60 (49%) with coronary artery disease (CAD); diabetes mellitus (DM) was detected in 61 patients (50%), the combination of DM with obesity was observed in 41 persons (33%). All patients underwent clinical and instrumental examination: the level of fasting glycemia was determined, the thicknesses of the interventricular septum (IS), and the posterior wall of the left ventricle (PW LV) as well as diastolic function (E/A) were assessed by ECHO. **Results:** Obese patients had higher glycemic levels than non-obese ones. There was a significant difference in the thicknesses of the PW LV as well as of the IS, when comparing groups of patients with and without obesity. In the group of obese patients with diabetes, the thicknesses of the PW LV and of the IS were significantly greater than in the group of obese patients without diabetes mellitus. When comparing groups of patients with obesity and DM and without DM, there was no significant difference in the E/A index characterizing LV diastolic function. **Conclusion** 1.The presence of obesity in patients with arterial hypertension and CAD led to more pronounced myocardial hypertrophy. 2. A significant increase in the thicknesses of the PW LV was revealed in patients with CVD, obesity and DM, compared with patients without DM. 3. There was no significant effect of DM on the indicators of diastolic dysfunction in obese patients, in contrast to patients who did not have DM.

**Цель:** сравнить структурно-функциональные изменения сердца у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в сочетании с ожирением и без него.

**Материалы и методы:** В исследование включено 122 пациента с ССЗ (средний возраст 61,4±10,63 лет, мужчины-47). Все пациенты были разделены на 2 группы: больные с ожирением (n=62, сред-

ний возраст=59,7±10,25 лет, индекс массы тела (ИМТ)=34,31±4,07 кг/м<sup>2</sup>), и пациенты без ожирения (n=60, средний возраст=63,3±10,77 лет, ИМТ=26,8±2,91 кг/м<sup>2</sup>). В указанных группах с гипертонической болезнью (ГБ) 62 человека (51%), с ишемической болезнью сердца (ИБС) 60 (49%); сахарный диабет (СД) был выявлен у 61 пациента (50%), сочетание СД с ожирением наблюдалось у 41 больного (33%). Всем пациентам проводилось общеклиническое и инструментальное обследование: определяли уровень гликемии натощак, оценивали толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), диастолическую функцию (Е/А), по данным ЭХО-КГ.

**Результаты:** У пациентов с ожирением определялись большие уровни гликемии, чем у лиц без него. Была выявлена достоверная разница ТМЖП, так же как и толщины ЗСЛЖ при сравнении групп больных с ожирением и без такового. У пациентов с ожирением и СД толщина задней стенки ЛЖ и толщина МЖП были достоверно больше, чем у больных с ожирением без СД. При сравнении групп пациентов с ожирением и СД и без СД не было выявлено достоверного различия показателя Е/А, характеризующего диастолическую функцию ЛЖ.

**Выводы:** 1.Наличие ожирения у пациентов с ГБ и ИБС способствовало более выраженной гипертрофии миокарда. 2.Выявлено достоверное увеличение толщины стенок левого желудочка у пациентов с ССЗ, ожирением и СД, по сравнению с пациентами без СД. 3.Не было выявлено значимого влияния СД на показатели диастолической дисфункции у пациентов с ожирением в отличие от пациентов, которые не имели СД.

**Ключевые слова:** Ожирение, obesity, ремоделирование миокарда, remodeling, сердечно-сосудистые заболевания, cardiovascular diseases.

#### Библиографический список литературы:

1. Obesity and Cardiac Remodeling in Adults: Mechanisms and Clinical Implications Martin A Alpert, Kamallesh Karthikeyan Obai Abdullah, Rugheed Ghabban PMID: 29990533
2. Влияние абдоминального ожирения на ремоделирование миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертонией. Потехин Н.П., Саркисов К.А., Орлов Ф.А., Алаторцева И.А., Старовойтова И.М., Дроздова И.Н. 2017
3. Miklishanskaya S.V., Solomasova L.V., Mazur N.A. Obesity and Mechanisms of its Negative Impact on the Cardiovascular System. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(1):108-117. DOI:10.20996/1819-6446-2020-02-09
4. Obesity and cardiovascular diseases Sergey Kachur , Carl J Lavie Alban de Schutter , Richard V Milani , Hector O Ventura 2017 PMID: 28150485 DOI: 10.23736/S0026-4806.17.05022-4
5. Ремоделирование сердца у больных с избыточной массой тела и ожирением при коморбидной кардиальной патологии Логачева И.В., Рязанова Т.А., Макарова В.Р., Авзалова Ф.Р., Максимов Н.И. *Российский кардиологический журнал* № 4 (144) | 2017
6. Кандилова В.Н. Ремоделирование сердца и сосудов при артериальной гипертонии: роль сопутствующего ожирения. *Клинист.* 2020;14(1-2):62-72. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-62-72>

### ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Велибеков Р.Т., Алимсултанов И.И.,  
Крайнюков И.П.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени  
С.М. Кирова» МО РФ  
mr.ruslan.velibekov@gmail.com

**Аннотация:** Введение: Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) в настоящее время рассматривается как значимый фактор риска развития кардиоваскулярных заболеваний и их осложнений, а опасность самого заболевания заключается в непосредственной угрозе летального исхода во время длительных эпизодов апноэ и развитии патологического состояния, ассоциированных с СОАС Цель: Оценить показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и сравнить их с данными показателями в группе лиц без данного заболевания. Материалы и методы: Были исследованы 54 пациента, разделенные на 4 группы в соответствии с тяжестью СОАС. 1 группа — 8 пациентов (без СОАС), 2 группа — 9 пациентов (легкая степень), 3 группа — 7 пациентов (средняя степень), 4 группа — 30 пациентов (тяжелая степень). Для анализа показателей была создана матрица данных с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows». Для оценки значимости различий между группами использовали t-критерий Стьюдента. Результаты: Наиболее значимая разница выявлена для показателей: SDNN (мс) — снижение показателя на 27%, pNN50 (%) — снижение показателя на 49%, rMSSD (мс) — снижение показателя на 30%, SDNNidx — снижение показателя на 25, SDANN — снижение показателя на 25% для 4 группы по сравнению с 1 группой. При сравнении значений ВСР между группами была замечена тенденция к понижению мощности спектров всех частот для группы пациентов с тяжелой степенью СОАС по сравнению с группой пациентов без СОАС, а именно: VLF снижен на 26%, LF снижен на 54%, HF снижен на 67%. Вывод. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении симпато-вагального баланса, что выражается снижением спектральной мощности частот ВСР. Это проявляется различными вегетативными нарушениями обеспечения ВСР. Снижение мощностей спектра ВСР может служить благоприятным фактором развития различных сердечно-сосудистых заболеваний.

**Introduction:** Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is currently considered as a significant risk factor for the development of cardiovascular diseases and their complications, and the danger of the disease itself lies in the immediate threat of death during prolonged episodes of apnea and the development of pathological conditions associated with OSAS **Purpose:** To assess the indicators of heart rate variability (HRV) in patients with obstructive sleep apnea syndrome and compare them with these indicators in the group of people without this disease. **Mate-**

rials and Methods: 54 patients were studied, divided into 4 groups according to the severity of OSAS. Group 1 — 8 patients (without OSAS), Group 2 — 9 patients (mild), Group 3 — 7 patients (moderate), Group 4 — 30 patients (severe). To analyze the indicators, a data matrix was created using the Statistica 6.0 for Windows application package. To assess the significance of differences between groups, Student's t-test was used. Results: The most significant difference was found for the following indicators: SDNN (ms) — decrease in indicator by 27%, pNN50 (%) — decrease in indicator by 49%, rMSSD (ms) — decrease in indicator by 30%, SDNNidx — decrease in indicator by 25, SDANN — decrease in the indicator by 25% for group 4 compared to group 1. When comparing HRV values between groups, there was a tendency to a decrease in the power of the spectra of all frequencies for the group of patients with severe OSAS compared with the group of patients without OSAS, namely: VLF decreased by 26%, LF decreased by 54%, HF decreased by 67% ... Output. The results obtained indicate a violation of the sympatho-vagal balance, which is expressed by a decrease in the spectral power of the HRV frequencies. This is manifested by various autonomic disorders of HRV provision. A decrease in the power of the HRV spectrum can serve as a favorable factor in the development of various cardiovascular diseases.

**Введение:** Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) в настоящее время рассматривается как значимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, а опасность самого заболевания заключается в непосредственной угрозе летального исхода во время длительных эпизодов апноэ и развитии патологических состояний, ассоциированных с СОАС

**Цель:** Оценить показатели variability сердечного ритма (BCP) у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и сравнить их с данными показателями в группе лиц без данного заболевания.

**Материалы и методы:** Были исследованы 54 пациента, разделенные на 4 группы в соответствии с тяжестью СОАС. 1 группа — 8 пациентов (без СОАС), 2 группа — 9 пациентов (легкая степень), 3 группа — 7 пациентов (средняя степень), 4 группа — 30 пациентов (тяжелая степень). Для анализа показателей была создана матрица данных с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows». Для оценки значимости различий между группами использовали t-критерий Стьюдента.

**Результаты:** Наиболее значимая разница выявлена для показателей: SDNN (мс) — снижение показателя на 27%, pNN50 (%) — снижение показателя на 49%, rMSSD (мс) — снижение показателя на 30%, SDNNidx — снижение показателя на 25, SDANN — снижение показателя на 25% для 4 группы по сравнению с 1 группой. При сравнении значений BCP между группами была замечена тенденция к понижению мощности спектров всех частот для группы пациентов с тяжелой степенью СОАС по сравнению с группой па-

циентов без СОАС, а именно: VLF снижен на 26%, LF снижен на 54%, HF снижен на 67%.

**Выводы:** Полученные результаты свидетельствуют о нарушении симпато-вагального баланса, что выражается снижением спектральной мощности частот BCP. Это проявляется различными вегетативными нарушениями обеспечения BCP. Снижение мощностей спектра BCP может служить благоприятным фактором развития различных сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ во сне, variability сердечного ритма, храп, симпато-вагальный баланс, холтеровское мониторирование ЭКГ.

#### Библиографический список литературы:

1. Колядич, Ж.В. Влияние параметров variability сердечного ритма у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне на показатели полисомнографического исследования / Ж.В. Колядич // Оториноларингология. Восточная Европа. — 2018. — №8. — С.202-207.
2. Агальцов, М.В. Распространенность нарушений дыхания во сне у пациентов с фибрилляцией предсердий после хирургического лечения / М.В. Агальцов, Г.Г. Арутюнян, К.В. Давтян, О.М. Драпкина // Российский кардиологический журнал. — 2019. — №24. — С.26.
3. Тарасик, Е.С. Влияние синдрома обструктивного апноэ сна и первичного храпа на нарушения ритма сердца и показатели variability у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е.С. Тарасик, А.Г. Булгак, Н.В. Затолока // Евразийский кардиологический журнал. — 2016. — №1. — С.34-38.
4. Алиева, А.М. Variability сердечного ритма в оценке клинико-функционального состояния и прогноза при хронической сердечной недостаточности / А.М. Алиева, Н.И. Булаева, О.И. Громова, Е.З. Голухова // Креативная кардиология. — 2015. — №3. — С.42-55. 3.

#### ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СИСТОЛЫ У БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ COVID 19

Грязева Е.М., Ходырев К.Л.

ФГБОУ ВО «ИГМА» МЗ РФ  
hosp-therap@igma.udm.ru

**Аннотация:** В исследовании были рассмотрены вопросы влияния вируса Covid 19 на электрическую систолу у больных. Данный вирус влияет на возникновение патологии, поражающей легкие и неизбежно воздействует на деятельность сердечно-сосудистой системы, последнее, в свою очередь, часто проявляется спазмом и структурными аномалиями коронарных артерий, нарушением микроциркуляции, а при исследовании электрокардиограмм наблюдались признаки нарушения процесса реполяризации и функции проводимости.

The study examined the effects of the Covid 19 virus on electrical systole in patients. This virus affects the occurrence of pathology affecting the lungs and inevitably affects the activity of the cardiovascular system, the latter, in turn, is often manifested by spasm and structural anomalies of the coronary arteries, microcirculation dis-

orders, and in the study of electrocardiograms, signs of a violation of the repolarization process and conduction function were observed.

**Введение:** Актуальность темы заключается в острой эпидемиологической обстановке в стране и мире, а также тем, что данная патология, поражающая легкие, неизбежно воздействует на деятельность сердечно-сосудистой системы. Опасным электрофизиологическим нарушением является удлинение интервала QT, которое может сопровождаться полиморфной желудочковой тахикардией и фибрилляцией желудочков [1].

**Цель:** Рассмотреть изменения электрокардиографической активности у пациентов с пневмонией, вызванной Covid 19, на примере изменения продолжительности интервала QT.

**Материалы и методы:** Проанализированы истории болезни у 30 пациентов (15 женщин и 15 мужчин), имеющих диагноз — Новая коронавирусная инфекция с диагнозом, подтвержденным ПЦР, и такое осложнение, как пневмония, в возрасте от 36 до 82 лет, в среднем  $66,03 \pm 2,86$  лет. Статистическая обработка данных осуществлена по программе MSEXel 2010. В исследовании были использованы: определение скорректированного интервала QT (QTc) — по формуле Базетта (Bazett H.C., 1920:  $QTc = QT/RR$ ); дисперсия QTc (dQTc) — как разница между максимальным и минимальным значениями QTc в 12 отведениях одной ЭКГ, а также степень удлинения интервала QT(QT) — по формуле  $QT = (QTI - QTД) / QTД$ , где QTI — интервал QT, измеренный в отведении V5, а QTД — должный интервал QT, рассчитанный по формуле Базетта:  $QTД = k \cdot RR$ , где  $k=0,4$  для женщин и  $0,37$  для мужчин.

**Результаты:** Пневмония влияет на длительность интервала QT: процент поражения легких составил от 15 до 95%, в среднем 41,6%. В 83,3% случаев (25чел.) произошло удлинение интервала на 32,5%. При исследовании интервала QT(QT) наблюдается увеличение от 11,8 до 32,59%. В среднем при поступлении произошло увеличение — на 16,36%, а при выписке — на 13,46%. Степень увеличения интервала уменьшилась на 2,9%. Дисперсия интервала QT варьировала от 160 мс до 20 мс, в среднем на  $81,5 \pm 2,6$  мс, что позволяет предполагать высокую вероятность развития желудочковых экстрасистол у данной категории пациентов, так как по данным литературных источников вероятность развития желудочковых экстрасистол возрастает при росте дисперсии с 50 до 80 мс в 3 раза. У всех пациентов на ЭКГ наблюдались признаки нарушения процесса реполяризации. Среди пациентов нередко встречается нарушение функции проводимости миокарда в виде блокады ножек пучка Гиса. Данная патология встречалась в 43,3% случаев (13чел.), среди них 46,15% (6чел.) — блокада левой ножки пучка Гиса, 23,08% (3чел.) — блокада правой ветви левой ножки пучка Гиса, 30,77% (4 чел.) — блокада правой ножки пучка Гиса. В 13,33% случаев (4чел.) было ди-

агностировано подозрение на инфаркт миокарда, что связано со спазмом и структурными аномалиями коронарных артерий, нарушением микроциркуляции и патологическим катехоламиновым ответом.[1]

**Выводы:** Исходя из данных исследования, у пациентов с пневмонией, вызванной Covid 19 продолжительность интервала QT увеличивалась при поступлении на 16,36%, а к моменту выписки этот показатель сократился в среднем, до 13,46%.

**Ключевые слова:** Covid 19, интервал QT, пневмония.

#### Библиографический список литературы:

1. Козлов И.А. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19./ Козлов И.А., Тюрин И.Н. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2020. — Т.17, — №4. — С.14-22

#### АНАЛИЗ ПРОВЕДЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТАМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Дубинина М.С.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ  
dubinoria@yandex.ru

**Аннотация:** Статистические данные заболеваемости артериальной гипертензией и их абсолютный и относительный рост обуславливают актуальность ежегодного контроля клинических рекомендаций и их улучшение в вопросах терапии данного вида патологии сердечно-сосудистой системы. Изучили характер и variability лекарственной терапии, назначаемой пациентам с артериальной гипертензией.

The statistical data on the incidence of arterial hypertension and their absolute and relative growth determine the relevance of the annual monitoring of clinical guidelines and their improvement in the treatment of this type of pathology of the cardiovascular system. We studied the nature and variability of drug therapy prescribed to patients with arterial hypertension.

**Введение и цель:** По данным многоцентрового наблюдательского исследования «ЭССЕ-РФ» (эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) 30–45% взрослого населения страдают такой патологией сердечно-сосудистой системы, как артериальная гипертензия [2]. Статистические данные заболеваемости артериальной гипертензией и их абсолютный и относительный рост обуславливают актуальность ежегодного контроля клинических рекомендаций и их улучшение в вопросах терапии данного вида патологии сердечно-сосудистой системы. Цель работы: провести сравнительный анализ лекарственных препаратов, назначаемых пациентам с артериальной гипертензией в период с февраля 2019 по декабрь 2019 в ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД — Медицина» города Курска».

**Материалы и методы:** Работа проводилась на кафедре пропедевтики внутренних болезней Курского государственного медицинского университета, базой

для клинических исследований и источником данных стало терапевтическое отделение ЧУЗ «КБ «РЖД — Медицина» города Курск». Статистическая обработка данных проводилась за 2019 год с использованием пакета «Анализ данных» программы Microsoft Excel. Для обеспечения репрезентативности выборки числа респондентов по отношению к генеральной совокупности с доверительной вероятностью 85% и доверительным интервалом 15% необходимо было привлечь к исследованию не менее 26 пациентов. В исследовании приняло участие 40 пациентов с диагнозом артериальная гипертензия, что полностью удовлетворяет необходимости обеспечения репрезентативности выборки.

**Результаты:** Средний возраст пациентов составил  $52,4 \pm 3,3$  года. Среди них женщины — 40%, мужчины — 60%. Среди госпитализированных больных у 10% наблюдалась 1 стадия артериальной гипертензии, у 65% была диагностирована 2 стадия артериальной гипертензии (при этом у 31% пациентов была АГ 2 степени, у 69% — АГ 3 степени). Стоит отметить, что Риск 4 был зафиксирован в диагнозах 55% историй болезней, Риск 3 — 45%. Длительность лечения больных составила 14 дней. В изученной группе пациентов наиболее часто назначались препараты из группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) (80%) и различных видов диуретиков (Д) (85%). Данные по остальным группам антигипертензивных препаратов (АГП) выглядят следующим образом:  $\beta$ -адреноблокаторы (ББ) — 40%, антагонисты кальция (АК) — 40%, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) — 5%, антагонисты имидазолиновых рецепторов (АИР) — 5%, комбинированный препарат (блокаторы медленных кальциевых каналов + сульфаниламидный диуретик + ИАПФ) — 5%. При этом стоит отметить, что все препараты назначались в режиме комбинированной терапии. АИР использовались при лечении больных с сахарным диабетом и метаболическим синдромом. Рассмотрим вариабельность используемых препаратов внутри групп, частоту назначения отдельных препаратов. Среди ингибиторов АПФ преимущественно назначался периндоприл, так как по сравнению с другими представителями данной группы он имеет наименьшее количество противопоказаний, а также демонстрирует более ранний эффект, тогда как каптоприл и лизиноприл имеют ряд ограничений и противопоказаний для пациентов, страдающих сахарным диабетом, ИБС, почечной недостаточностью и цереброваскулярными заболеваниями [3]. Тиазидные диуретики широко применяют для длительного лечения артериальной гипертонии — это оправдывает их преимущественное применение среди диуретиков (52%). Высокая частота применения диуретиков показывает наличие сопутствующих заболеваний (ССЗ, выделительная система) у пациентов. Вариабельность бета-блокаторов вызвана различными факторами, но стоит отметить, что бисопролол является селективным ББ, что снижает риск

развития удушья у больных с бронхиальной астмой, так как он действует только на  $\beta$ -1 адренорецепторы. Блокаторы рецепторов ангиотензина были назначены лишь 2 пациентам. Это можно объяснить одинаковой точкой приложения действия (выключение ангиотензина II) с АПФ, широко используемых при лечении [4]. Среди препаратов базисного ряда АК занимают особое место и чаще всего входят в комплексное лечение с другими группами препаратов. Их применение может быть обусловлено высокой распространённостью ИБС (стенокардия) среди людей после 50 лет, в исследовании данная возрастная группа составляет 90% пациентов.

**Выводы:** Из вышеприведенной статистики следует, что при назначении медикаментозных средств использовались все 5 стандартных групп, рекомендуемых клиническими рекомендациями для лечения артериальной гипертензии у взрослых [1]. Подбор препаратов осуществлялся с учетом сопутствующих заболеваний. По данным исследования можно утверждать, что тактика лечения больных АГ в ЧУЗ «КБ «РЖД–Медицина» г. Курск» соответствует всем стандартам и доказывает эффективность основных групп препаратов в лечении данной нозологии.

**Ключевые слова:** Артериальная гипертензия, лекарственная терапия.

#### Библиографический список литературы:

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации и Российское кардиологическое общество Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых МКБ 10: 110/111/112/113/115. — 2020. — 136 с.
2. Российское общество кардиологов: Исследования ЭС-СЕ-РФ [Электронный ресурс] / Режим доступа: [https://scardio.ru/news/novosti\\_obschestva/issledovanie\\_esserf\\_gorizonty\\_epidemiologii/](https://scardio.ru/news/novosti_obschestva/issledovanie_esserf_gorizonty_epidemiologii/) (04.11.2020).
3. Алексина, О.Д. Преимущества контроля за течением гипертонической болезни с помощью фиксированной комбинации амлодипина и периндоприла / О.Д. Алексина, И.В. Чеснокова // Системные гипертензии. 2018. — №15(4). — С.17–23.
4. Скотникова, А.С. Гипотензивная терапия коморбидного больного: на что ориентироваться в выборе лекарственного средства? / А.С. Скотников // Лечащий врач. — 2018. — №2. — С.24–30.

### КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ: ФОКУС НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Емельянов А.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
[emelyanov.alexei@yandex.ru](mailto:emelyanov.alexei@yandex.ru)

**Аннотация:** Цель: оценить динамику параметров электрокардиограммы (ЭКГ) и суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру (СМ-ЭКГ) у онкологических пациентов до и после полихимиотерапии (ПХТ). Материалы и методы: в исследование было включено 25 пациентов с гистологически подтвержденным раком желудка (аденокарцинома) II — IV стадии, которые

получали химиотерапевтические препаратами с доказанной кардиоваскулотоксичностью: группа фторпиримидинов (5-фторурацил, капецитабин) и препараты платины (оксалиплатин, цисплатин). Всем пациентам проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование, а также ЭКГ и СМ-ЭКГ. Все исследования были выполнены дважды: перед началом ПХТ и в течение месяца после завершения последнего курса. Результаты: Средний возраст пациентов составил  $64 \pm 13$  лет. Из них 68% мужчин и 32% женщин. 13 (52%) из них имели различные сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе: артериальную гипертензию ( $n=12$ , 48%), ишемическую болезнь сердца ( $n=7$ , 28%), хроническую сердечную недостаточность ( $n=3$ , 12%). По данным исследования, в ходе курсов специфического лечения, было отмечено увеличение количества пациентов с различными нарушениями проводимости по типу блокад ножек пучка Гиса (4 vs 6, до и после ПХТ соответственно), аномалиями сегмента ST (6 vs 8, до и после ПХТ соответственно), бессимптомными изменениями зубца T (10 vs 17, до и после ПХТ соответственно). По результатам СМ-ЭКГ были получены данные, свидетельствующие о достоверном нарастании частоты возникновения экстрасистолии после курсов ПХТ: наджелудочковых экстрасистол — в 9 раз, желудочковых экстрасистол — в 10 раз ( $p < 0,009$  для обоих сравнений). Выводы: Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о развитии разнообразных кардиотоксических эффектов у пациентов с раком желудка после ПХТ. Это указывает на необходимость более пристального мониторинга электрофизиологических показателей сердца до, во время и после ПХТ с целью выявления нарушений на самых ранних стадиях, своевременную их профилактику и лечение.

**Purpose.** To study the dynamics of electrocardiogram (ECG) and 24-hour ECG's parameters in cancer patients before and after chemotherapy (CT). Material and methods. The study included 25 patients with histologically confirmed stage II-IV gastric cancer (adenocarcinoma), who have been treated by CT with cardiovascular toxic drugs, such as: fluoropyrimidine group (5-fluorouracil, capecitabine) and platinum-based compounds (oxaliplatin, cisplatin). All patients underwent standard clinical and laboratory examination along with ECG and 24-hour ECG. The examinations were performed twice: before the start of CT and within a month after the last course of CT. Results. The mean patients' age was  $64 \pm 13$  years; 68% were male and 32% were female; 13 (52%) patients had a prior cardiac disease: arterial hypertension ( $n=12$ , 48%), coronary artery disease ( $n=7$ , 28%), chronic heart failure ( $n=3$ , 12%). The data obtained during specific treatment showed an increase in the number of patients with conduction disorders, such as bundle branch block (4 vs 6, before and after CT respectively), ST segment abnormalities (6 vs 8, before and after CT respectively), asymptomatic T-wave abnormalities (10 vs 17, before and after CT respectively). The 24-hour ECG data obtained showed a significant

increase in the frequency of extrasystoles after CT: supraventricular extrasystoles increased ninefold, while ventricular extrasystoles — tenfold ( $p < 0,009$  for both). Conclusions. The results indicate that gastric cancer patients who underwent CT with cardiotoxic drugs have developed various cardiotoxic effects. This points out the necessity of monitoring electrophysiological properties of the heart of such patients before, during and after CT. This should be done in order to diagnose, prevent, and treat various disturbances and abnormalities at the earliest stages.

**Цель:** оценить динамику параметров электрокардиограммы (ЭКГ) и суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру (СМ-ЭКГ) у онкологических пациентов до и после полихимиотерапии (ПХТ).

**Материалы и методы:** В исследование было включено 25 пациентов с гистологически подтвержденным раком желудка (аденокарцинома) II — IV стадии, которые получали химиотерапевтические препаратами с доказанной кардиоваскулотоксичностью: группа фторпиримидинов (5-фторурацил, капецитабин) и препараты платины (оксалиплатин, цисплатин). Всем пациентам проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование, а также ЭКГ и СМ-ЭКГ. Все исследования были выполнены дважды: перед началом ПХТ и в течение месяца после завершения последнего курса.

**Результаты:** Средний возраст пациентов составил  $64 \pm 13$  лет. Из них 68% мужчин и 32% женщин. 13 (52%) из них имели различные сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе: артериальную гипертензию ( $n=12$ , 48%), ишемическую болезнь сердца ( $n=7$ , 28%), хроническую сердечную недостаточность ( $n=3$ , 12%). По данным исследования, в ходе курсов специфического лечения, было отмечено увеличение количества пациентов с различными нарушениями проводимости по типу блокад ножек пучка Гиса (4 vs 6, до и после ПХТ соответственно), аномалиями сегмента ST (6 vs 8, до и после ПХТ соответственно), бессимптомными изменениями зубца T (10 vs 17, до и после ПХТ соответственно). По результатам СМ-ЭКГ были получены данные, свидетельствующие о достоверном нарастании частоты возникновения экстрасистолии после курсов ПХТ: наджелудочковых экстрасистол — в 9 раз, желудочковых экстрасистол — в 10 раз ( $p < 0,009$  для обоих сравнений).

**Выводы:** Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о развитии разнообразных кардиотоксических эффектов у пациентов с раком желудка после ПХТ. Это указывает на необходимость более пристального мониторинга электрофизиологических показателей сердца до, во время и после ПХТ с целью выявления нарушений на самых ранних стадиях, своевременную их профилактику и лечение.

**Ключевые слова:** Кардиоонкология, cardiooncology, кардиоваскулотоксичность, cardiovascular toxicity, рак желудка, gastric cancer, ЭКГ, ECG, суточное мониторирование, 24-hour ECG, полихимиотерапия, chemotherapy.

**Библиографический список литературы:**

1. Lenneman CG, Sawyer DB. Cardio-Oncology: An Update on Cardiotoxicity of Cancer-Related Treatment. *Circ Res*. 2016 Mar 18;118(6):1008-20. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.303633. PMID: 26987914.
2. Herrmann J. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmia. *Nat Rev Cardiol*. 2020 Aug;17(8):474-502. doi: 10.1038/s41569-020-0348-1. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32231332.
3. Depetris I, Marino D, Bonzano A, Cagnazzo C, Filippi R, Aglietta M, Leone F. Fluoropyrimidine-induced cardiotoxicity. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018 Apr;124:1-10. doi:10.1016/j.critrevonc.2018.02.002. Epub 2018 Feb 7. PMID: 29548480.
4. Oun R, Moussa YE, Wheate NJ. The side effects of platinum-based chemotherapy drugs: a review for chemists. *Dalton Trans*. 2018 May 15;47(19):6645-6653. doi: 10.1039/c8dt00838h. Erratum in: *Dalton Trans*. 2018 Jun 12;47(23):7848. PMID: 29632935.

**ВАСКУЛОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ  
ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С  
РАКОМ ЖЕЛУДКА**

**Иванова Т.В., Золотухина А.С.**

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
ivanova.09.tt@gmail.com

**Аннотация:** Введение: Рак желудка занимает одно из лидирующих мест по заболеваемости и смертности, как в мире, так и в России. Современная полихимиотерапия (ПХТ) значительно повышает общую выживаемость онкологических пациентов. Однако, использование этих препаратов вызывает биомолекулярные нарушения, приводящие к дисфункции эндотелия и повреждению сосудов микроциркуляторного русла, в результате чего может развиваться кардиоваскулотоксичность. Цель: Определить состояние сосудистой стенки и степень дисфункции эндотелия у онкобольных до и после ПХТ с помощью неинвазивных методов диагностики: лазерной пальцевой фотоплетизмографии (ФПГ) и компьютерной видеокапилляроскопии (КВК). Материалы и методы: В исследование были включены 25 пациентов (средний возраст 63,6±13,4 года, из них 17(68%) мужчин и 8(32%) женщин) с гистологически подтвержденным раком желудка II-IV стадии. Всем пациентам было проведено хирургическое лечение (тотальная/субтотальная резекция желудка) с последующими, в среднем 5-6, курсами ПХТ: препараты групп фторпиримидинов и платины. КВК и ФПГ были выполнены дважды: в начале исследования — после хирургического лечения перед курсами ПХТ, и в конце исследования — после окончания последнего курса химиотерапии. Результаты: в исследуемой группе васкулярные изменения выявлялись ещё до проведения курсов ПХТ, характеризующиеся достоверным увеличением индекса жесткости крупных проводящих артерий (aSI) и индекса резистентности мелких мышечных артерий (RI), дисфункцией эндотелия на всех уровнях сосудистого русла (снижение индекса окклюзии (IO) и параметра сдвига фаз (SF)). После проведения специфической терапии

показатели достоверно ухудшались: увеличение aSI и RI на 15% и 23%, соответственно, и снижение IO на 24%. Получены данные, свидетельствующие и о структурно-функциональных нарушениях на уровне капилляров: достоверное снижение количества капилляров на единицу площади после пробы с реактивной гипертермией (ПКСрг) и процента капиллярного восстановления (ПКВ) после курсов ПХТ.

Nowadays, gastric cancer is one of the leading causes in morbidity and mortality in Russia and around the world. Modern chemotherapy (CT) significantly increases overall survival of cancer patients. However, using these drugs can cause certain biomolecular disorders, which lead to endothelial dysfunction and damage of the microvasculature's vessels. As a result, cardiovascular toxicity may develop. Purpose: to determine the state of the vascular wall and endothelial dysfunction in cancer patients before and after CT using non-invasive methods, such as finger photoplethysmography (FPG) and computer nailfold capillaroscopy (CCC). Material and methods: the study included 25 patients (median age was 63,6±13,4 year; 17(68%) men and 8(32%) women with histologically confirmed gastric cancer (adenocarcinoma) of II-IV stages. All patients underwent surgical treatment with total/subtotal gastric resection followed by 5-6 courses of CT (fluoropyrimidines and platinum compound drugs). FPG and CCC were performed twice: in the beginning of the study — after surgical treatment and before CT, and at the end of the study — after finishing the last chemotherapy course. Results: In the study group, vascular abnormalities were detected before CT and characterized by reliable increase of arterial stiffness index (aSI) and reflection index (RI). Also characterized by endothelial dysfunction at all levels of the vasculature — decrease in occlusion index (IO) and shift faze (SF). After specific therapy, all parameters reliably worsened: an increase aSI and RI by 15% and 23% respectively, a decrease in IO by 24%. Data were obtained indicating structural and functional disorders of the capillaries after the courses of CT: reliable decrease in the number of the capillaries per unit area after a test with reactive hyperthermia as well as in the percentage of capillary recovery.

**Введение и цель:** Рак желудка занимает одно из лидирующих мест по заболеваемости и смертности, как в мире, так и в России. Современная полихимиотерапия (ПХТ) значительно повышает общую выживаемость онкологических пациентов. Однако, использование этих препаратов вызывает биомолекулярные нарушения, приводящие к дисфункции эндотелия и повреждению сосудов микроциркуляторного русла, в результате чего может развиваться кардиоваскулотоксичность. Цель: Определить состояние сосудистой стенки и степень дисфункции эндотелия у онкобольных до и после ПХТ с помощью неинвазивных методов диагностики: лазерной пальцевой фотоплетизмографии (ФПГ) и компьютерной видеокапилляроскопии (КВК).

**Материалы и методы:** В исследование были включены 25 пациентов (средний возраст 63,6±13,4 года,

из них 17(68%) мужчин и 8(32%) женщин) с гистологически подтвержденным раком желудка II-IV стадии. Всем пациентам было проведено хирургическое лечение (тотальная/субтотальная резекция желудка) с последующими, в среднем 5-6, курсами ПХТ: препараты групп фторпиримидинов и платины. КВК и ФПГ были выполнены дважды: в начале исследования — после хирургического лечения перед курсами ПХТ, и в конце исследования — после окончания последнего курса химиотерапии.

**Результаты:** В исследуемой группе васкулярные изменения выявлялись ещё до проведения курсов ПХТ, характеризующиеся достоверным увеличением индекса жесткости крупных проводящих артерий (aSI) и индекса резистентности мелких мышечных артерий (RI), дисфункцией эндотелия на всех уровнях сосудистого русла (снижение индекса окклюзии (IO) и параметра сдвига фаз (SF)). После проведения специфической терапии показатели достоверно ухудшались: увеличение aSI и RI на 15% и 23%, соответственно, и снижение IO на 24%. Получены данные, свидетельствующие и о структурно-функциональных нарушениях на уровне капилляров: достоверное снижение количества капилляров на единицу площади после пробы с реактивной гипертермией (ПКСрг) и процента капиллярного восстановления (ПКВ) после курсов ПХТ.

**Выводы:** В исследуемой группе васкулярные изменения выявлялись ещё до проведения курсов ПХТ, характеризующиеся достоверным увеличением индекса жесткости крупных проводящих артерий (aSI) и индекса резистентности мелких мышечных артерий (RI), дисфункцией эндотелия на всех уровнях сосудистого русла (снижение индекса окклюзии (IO) и параметра сдвига фаз (SF)). После проведения специфической терапии показатели достоверно ухудшались: увеличение aSI и RI на 15% и 23%, соответственно, и снижение IO на 24%. Получены данные, свидетельствующие и о структурно-функциональных нарушениях на уровне капилляров: достоверное снижение количества капилляров на единицу площади после пробы с реактивной гипертермией (ПКСрг) и процента капиллярного восстановления (ПКВ) после курсов ПХТ.

**Ключевые слова:** Полихимиотерапия; рак желудка; контурный анализ пульсовой волны; компьютерная видеокапилляроскопия; дисфункция эндотелия. Key words: chemotherapy; gastric cancer; pulse wave contour analysis; computer nailfold capillaroscopy; endothelial dysfunction.

**Библиографический список литературы:**

1. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.А. Петрова. — Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. — 250 с.
2. Шабров, А.В. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине. / А.В. Шабров, А.Г. Апресян, А.Л. Добкес и др // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2016. — V. 12. — P. 733-742.

3. Soulati A, Mountzios G, Avgerinou C, Papaxoinis G, Pectasides D, Dimopoulos M-A et al. Endothelial vascular toxicity from chemotherapeutic agents: Preclinical evidence and clinical implications. *Cancer Treatment Reviews*. 2012;38(5):473-83. DOI: 10.1016/j.ctrv.2011.09.002 4. Vascular effects of cancer treatments. *Campia U. Vasc Med*. 2020 Jun;25(3):226-234. doi: 10.1177/1358863X20914978.

**ВЫРАЖЕННОСТЬ ДИСБАЛАНСА  
НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ  
У БОЛЬНЫХ С ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ  
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ХСН) II-IV ФК С  
АСЦИТОМ И БЕЗ НЕГО**

**Кучерова Ю.С., Драгомирецкая Н.А.**

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
jilian97@icloud.com

**Аннотация:** Введение: Современная модель патогенеза ХСН основывается на представлениях о вовлечении различных нейрогормональных систем, включая РААС, САС, систему натрийуретических пептидов (BNP и NT-proBNP). В последние годы изучается диагностическая и прогностическая ценность новых биомаркеров: ST2, галектина-3, гаптоглобина и других [1, 2, 3]. Взаимосвязи повышения данных маркеров клинических проявлений ХСН, а также показателей внутрисердечной гемодинамики до конца не изучены. Цель: Оценить выраженность дисбаланса нейрогормональных систем у больных с декомпенсацией ХСН II-IV ФК с асцитом и без него. Материалы и методы: В исследование включено 62 пациента в возрасте 72,3±11,8 лет, госпитализированных в УКБ №4 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с клиникой декомпенсации ХСН: 12 пациентов с признаками асцита и 50 — без него (группа сравнения). Всем пациентам, подписавшим информированное согласие, проведено клиническое обследование, ЭхоКГ, определены показатели NT-proBNP, галектина-3, гаптоглобина и ST2 методом ИФА. Результаты: ФВ ЛЖ в группе ХСН с асцитом (35±6,9%) была значимо ниже, чем в группе сравнения — 49±11,2 (p<0,05). У 75% больных основной группы ФВ ЛЖ была снижена, у 50% больных в группе без асцита ФВ ЛЖ оставалась сохранной. NT-proBNP у всех больных превышал 125 пг/мл, и в группе с асцитом (594±88,6 пг/мл) были что значимо выше группы сравнения (361,1±56,7 пг/мл (p<0,05)). Значения ST2 и гаптоглобина у больных с асцитом также были значимо выше, чем в группе сравнения: 52,3±14,3 нг/мл vs 37,6±5,5 нг/мл (p<0,05) и 1278±183 мг/л vs 988±149 мг/л (p<0,05) соответственно. Достоверных различий уровня галектина-3 в сравниваемых группах выявлено не было. Заключение: У больных с более выраженными клиническими проявлениями декомпенсации ХСН в виде асцита наблюдались значимо более выраженные явления ремоделирования миокарда в виде снижения ФВ ЛЖ, а также значимо более высокие показатели

активности нейрогормональных систем: NT-proBNP, ST2 и гаптоглобина.

**Introduction:** The modern model of pathogenesis of CHF is based on the concept of involvement of various neurohumoral systems. Diagnostic and prognostic value of new biomarkers: ST2, galectin-3, haptoglobin and others was researched last years [1, 2, 3]. The connection between the growth of these markers, CHF clinical symptoms, and the indicators of intracardiac hemodynamics isn't fully understood. Purpose: To estimate severity of imbalance of neurohumoral systems in patients with decompensated CHF II-IV FC with and without ascites. Materials and methods: The study had included 62 patients at the age of 72,3±11,8 years, hospitalized in 4 University Clinic of the Sechenov University with the decompensated CHF symptoms. The comparison groups: 12 patients with clinical and instrumental signs of ascites and 50 without ascites. All patients, along with a general clinical examination, underwent an Echocardiography, were defined a determination of NT-proBNP, galectin-3, haptoglobin and ST2 by an ELISA. Results: The average values of LVEF in CHF group with ascites authentically were 35±6,9%, which were lower than in the comparison group — 49±11,2 (p<0,05). In the main group was mostly by patients with CHF with reduced LVEF (75%), while in the group without ascites, 50% LVEF was preserved. The NT-proBNP values in all patients exceeded 125 pg/ml, and in the group with ascites reached 594±88,6 pg/ml, higher than its value in the comparison group — 361,1±56,7 pg/ml (p<0,05). The values of ST2 and haptoglobin in patients with ascites were also higher than the comparison group: 52,3±14,3 ng/ml vs 37,6±5,5 ng/ml (p<0,05) and 1278±183 mg/L vs 988±149 mg/L (p<0,05), respectively. There weren't significant differences in the level of galectin-3. Conclusion: In patients with more expressed clinical signs of CHF decompensation like ascites, more expressed myocardial remodeling like decrease in LVEF, and higher levels of NT-proBNP, ST2, and haptoglobin, were observed.

**Введение:** Современная модель патогенеза ХСН основывается на представлениях о вовлечении различных нейрогормональных систем, включая РААС, САС, систему натрийуретических пептидов (BNP и NT-proBNP). В последние годы изучается диагностическая и прогностическая ценность новых биомаркеров: ST2, галектина-3, гаптоглобина и других [1, 2, 3]. Взаимосвязи повышения данных маркеров клинических проявлений ХСН, а также показателей внутрисердечной гемодинамики до конца не изучены.

**Цель:** Оценить выраженность дисбаланса нейрогормональных систем у больных с декомпенсацией ХСН II-IV ФК с асцитом и без него.

**Материалы и методы:** В исследование включено 62 пациента в возрасте 72,3±11,8 лет, госпитализированных в УКБ №4 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с клиникой декомпенсации ХСН: 12 пациентов с признаками асцита и 50 — без него (группа сравнения). Всем пациентам, подписавшим информированное со-

гласие, проведено клиническое обследование, ЭхоКГ, определены показатели NT-proBNP, галектина-3, гаптоглобина и ST2 методом ИФА.

**Результаты:** ФВ ЛЖ в группе ХСН с асцитом (35±6,9%) была значимо ниже, чем в группе сравнения — 49±11,2 (p<0,05). У 75% больных основной группы ФВ ЛЖ была снижена, у 50% больных в группе без асцита ФВ ЛЖ оставалась сохранной. NT-proBNP у всех больных превышал 125 пг/мл, и в группе с асцитом (594±88,6 пг/мл) были что значимо выше группы сравнения (361,1±56,7 пг/мл (p<0,05)). Значения ST2 и гаптоглобина у больных с асцитом также были значимо выше, чем в группе сравнения: 52,3±14,3 нг/мл vs 37,6±5,5 нг/мл (p<0,05) и 1278±183 мг/л vs 988±149 мг/л (p<0,05) соответственно. Достоверных различий уровня галектина-3 в сравниваемых группах выявлено не было.

**Выводы:** У больных с более выраженными клиническими проявлениями декомпенсации ХСН в виде асцита наблюдались значимо более выраженные явления ремоделирования миокарда в виде снижения ФВ ЛЖ, а также значимо более высокие показатели активности нейрогормональных систем: NT-proBNP, ST2 и гаптоглобина.

**Ключевые слова:** ХСН, асцит, NT-proBNP, ST2, галектин-3, гаптоглобин

#### Библиографический список литературы:

1. Emdin M. and all. sST2 Predicts Outcome in Chronic Heart Failure Beyond NT-proBNP and High-Sensitivity Troponin T, JACC 2018, 2309–2320. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.2165
2. Алиева А.М., Байкова И.Е., Кисляков В.А. и соавт. Галектин-3: диагностическая и прогностическая ценность определения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Терапевтический архив 2019; 09: 145–149.
3. Dai-Yin L., Chih-Pei L., Cheng-Hsueh W. et al. Plasma haptoglobin level can augment NT-proBNP to predict poor outcome in patients with severe acute decompensated heart failure. J Investig Med, 2019, 67(1):20–27. doi: 10.1136/jim-2018-000710

#### СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОГО РУСЛА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Муртузалиев Ш.М., Лизункова И.В.,

Кириченко Ю.Ю.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
murtuzalievq@gmail.com

**Аннотация:** Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — главная причина смерти в мире. Развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) усугубляет течение сердечно-сосудистой патологии. Доказано, что первичным этапом патогенеза ССЗ выступает дисфункция эндотелия с последующим развитием ремоделирования сосудистой стенки на всех уровнях сосудистого русла. Цель. Оценить характер структурно-функциональных изменений со-

судистой стенки на разных уровнях сосудистого русла у пациентов с ХСН и метаболическим синдромом (МС). Материалы и методы. В исследование были включены 34 пациента с ХСН и МС (21 (62%) мужчин и 13 (38%) женщин; средний возраст пациентов — 65,6±9 лет; средний ИМТ 34,6±4,9 кг/м<sup>2</sup>). У 13 (38%) пациентов определялась ХСН с сохранной фракцией выброса, у 18 (53%) ХСН с умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса. Всем пациентам проводилась оценка состояния макро- и микроциркуляторного русла при помощи лазерной пальцевой фотоплетизмографии и исследование уровня нейрогормональных биомаркеров: С-пептид, инсулин, эндотелин-1. Результаты. Полученные данные свидетельствуют о наличии дисфункции эндотелия на всех уровнях сосудистого русла: снижение индекса окклюзии (IO) (1,38 [1,2;1,5]), сдвиг фаз (SF) (-5,36 м/сек [-8,4;-2,2]). Были выявлены признаки ремоделирования сосудистой стенки: повышение индекса жесткости крупных проводящих сосудов (aSI) (10,74 м/сек [6,95; 14,54]) и индекса отражения мелких мышечных артерий (RI) (48,11% [23,1;62,3]). Обнаружена положительная корреляция индекса жесткости (aSI) с уровнями С-пептида и инсулина (aSI и С-пептид (r=0,515, p<0,05); aSI и инсулин (r=0,368, p<0,05)), сдвига фаз (SF) и эндотелина-1. Заключение. Результаты свидетельствуют о структурно-функциональных изменениях сосудистой стенки на всех уровнях сосудистого русла. Результаты исследования подтверждают необходимость оценки степени дисфункции эндотелия и ремоделирования сосудистой стенки у пациентов с ССЗ, в том числе осложненными ХСН, для динамического контроля течения болезни

**Background.** Cardiovascular diseases (CVD) is the leading cause of death worldwide. The development of chronic heart failure (CHF) deteriorates the course of cardiovascular pathology. It is proved that the primary stage of the pathogenesis of CVD is endothelial dysfunction, subsequently leading to vascular wall remodeling in all levels. The aim. To assess the parameters of structural and functional abnormalities of the vascular wall in patients with CHF and metabolic syndrome (MS). Materials and methods. The study included 34 patients with CHF and MS (21 (62%) men and 13 (38%) women; the median patients' age was 65.6±9 years; the average BMI was 34.6±4.9 kg/m<sup>2</sup>. In 13 (38%) patients CHF was determined with a preserved ejection fraction, in 18 (53%) patients HF was determined with a moderately reduced and reduced ejection fraction. All patients underwent blood tests (neurohumoral biomarkers: C-peptide, insulin, endothelin-1) and finger photoplethysmography (non-invasive assessment of the macro- and microvasculature). Results. The data obtained indicate showed the presence of endothelial dysfunction in all levels of the vasculature in all patients, manifested in the form of a decrease in the occlusion index (IO) (1,38 [1,2;1,5]), shift faze (SF) (-5.36m/s [-8.4;-2.2]) and an increase in the stiffness index of large elastic vessels (aSI) (10.74m/s [6.95; 14.54]) and in the reflection index (RI)

(48,11% [23,1;62,3]) of small vessels. During data analysis, positive correlations were found: between aSI and C-peptide level (r=0.515, p<0.05), aSI and insulin level (r=0.368, p<0.05), endothelin-1 with SF. Conclusion. The data obtained in the study indicate the presence of structural and functional abnormalities of the vascular wall in all levels of the vasculature. The results of the study confirm the need to assess the rate of endothelial dysfunction and vascular wall remodeling in patients with CVD, including complicated CHF, for dynamic control of the course of the disease.

**Введение:** Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — главная причина смерти в мире. Развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН) усугубляет течение сердечно-сосудистой патологии. Доказано, что первичным этапом патогенеза ССЗ выступает дисфункция эндотелия с последующим развитием ремоделирования сосудистой стенки на всех уровнях сосудистого русла.

**Цель:** Оценить характер структурно-функциональных изменений сосудистой стенки на разных уровнях сосудистого русла у пациентов с ХСН и метаболическим синдромом (МС).

**Материалы и методы:** В исследование были включены 34 пациента с ХСН и МС (21 (62%) мужчин и 13 (38%) женщин; средний возраст пациентов — 65,6±9 лет; средний ИМТ 34,6±4,9 кг/м<sup>2</sup>). У 13 (38%) пациентов определялась ХСН с сохранной фракцией выброса, у 18 (53%) ХСН с умеренно сниженной и сниженной фракцией выброса. Всем пациентам проводилась оценка состояния макро- и микроциркуляторного русла при помощи лазерной пальцевой фотоплетизмографии и исследование уровня нейрогормональных биомаркеров: С-пептид, инсулин, эндотелин-1.

**Результаты:** Полученные данные свидетельствуют о наличии дисфункции эндотелия на всех уровнях сосудистого русла: снижение индекса окклюзии (IO) (1,38 [1,2;1,5]), сдвиг фаз (SF) (-5,36 м/сек [-8,4;-2,2]). Были выявлены признаки ремоделирования сосудистой стенки: повышение индекса жесткости крупных проводящих сосудов (aSI) (10,74 м/сек [6,95; 14,54]) и индекса отражения мелких мышечных артерий (RI) (48,11% [23,1;62,3]). Обнаружена положительная корреляция индекса жесткости (aSI) с уровнями С-пептида и инсулина (aSI и С-пептид (r=0,515, p<0,05); aSI и инсулин (r=0,368, p<0,05)), сдвига фаз (SF) и эндотелина-1.

**Выводы:** Результаты свидетельствуют о структурно-функциональных изменениях сосудистой стенки на всех уровнях сосудистого русла. Результаты исследования подтверждают необходимость оценки степени дисфункции эндотелия и ремоделирования сосудистой стенки у пациентов с ССЗ, в том числе осложненными ХСН, для динамического контроля течения болезни.

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, сосудистая стенка, хроническая сердечная недостаточность, метаболический синдром, лазерная пальцевая фотоплетизмография, нейрогормональные биомаркеры.



**Библиографический список литературы:**

1. WHO (World Health Organization). Global Health Estimates 2019: Life expectancy and leading causes of death and disability.
2. Lam, Donal, Kraigher-Krainer, Vasan, Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13 (1): 18-28
3. Barthelme, et al., Endothelial dysfunction in cardiovascular disease and Flammer syndrome — similarities and differences. *ERMA J.*, 2017; 8(2): 99-109
4. Vedin O., et al., Significance of Ischemic Heart Disease in Patients With Heart Failure and Preserved, Midrange, and Reduced Ejection Fraction. *Circulation: Heart Failure*, 2017; 10:e003875

**ПРОБЛЕМА РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ  
ДИСФУНКЦИЙ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО  
ПРИМЕНЕНИЯ ЛИПОФИЛЬНЫХ СТАТИНОВ У  
ПАЦИЕНТОВ С ИБС ВЫСОКОГО СЕРДЕЧНО-  
СОСУДИСТОГО РИСКА**

**Насытко А.Д., Кузнецов И.И., Осипова А.В.**

*ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России  
rainbow98al@gmail.com*

**Аннотация:** Согласно современным рекомендациям, обязательным этапом в лечении пациентов с ИБС является коррекция дислипидемии, сахарного диабета и метаболического синдрома. Цель. Сравнить когнитивных функции на фоне длительной липидоснижающей терапии препаратом «Аторвастатин» у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) высокого сердечно-сосудистого риска, имеющих различные показатели липидограммы. Материалы и методы. Исследование было проведено в кардиологическом отделении ГБУ РО «Госпиталь для ветеранов войн» г. Ростова-на-Дону среди 78 пациентов с ИБС. Средний возраст пациентов составил  $64,56 \pm 5,57$  лет. Продолжительность ИБС —  $10,42 \pm 2,36$  лет. На основании анализа липидограмм (уровня общего холестерина — ОХС, липопротеидов низкой плотности — ЛПНП), были сформированы 2 группы: 1 группа — пациенты, достигшие целевых значений липидограммы (уровня ОХС  $\leq 4$  ммоль/л и ЛПНП  $\leq 1,5$  ммоль/л) ( $n=38$ ); 2 группа — пациенты, не достигшие целевых значений липидограммы ( $n=40$ ). Для оценки когнитивных функций был использован метод анкетирования по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) в соответствии с клиническими рекомендациями комплексной гериатрической оценки от 2018 года. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке в программе IBM SPSS Statistics v.26. Результаты. При достижении целевых значений липидограммы в ходе длительной терапии препаратом «Аторвастатин» у пациентов с ИБС очень высокого сердечно-сосудистого риска наблюдается статистически достоверное снижение показателей когнитивных функций по результатам краткой шкалы оценки психического статуса. Заключение. Полученные данные могут быть связаны с липофильностью аторвастатина. Липидоснижающая терапия требует пожизненных прием препарата, что в свою очередь значительно

влияет на качество жизни пациентов, поэтому препаратом выбора должен быть гидрофильный статин.

According to modern recommendations, a mandatory step in the treatment of patients with coronary artery disease is the correction of dyslipidemia, diabetes mellitus and metabolic syndrome. Purpose. To compare cognitive functions during long-term lipid-lowering therapy with Atorvastatin in patients with ischemic heart disease (IHD) of high cardiovascular risk and having different lipid profile. Materials and methods. The study was carried out in the cardiology department of the State Budgetary Institution of the Russian Federation “Hospital for War Veterans” in Rostov-on-Don among 78 patients with coronary artery disease. The average age of the patients was  $64.56 \pm 5.57$  years. The duration of ischemic heart disease is  $10.42 \pm 2.36$  years. Based on the analysis of lipidograms (total cholesterol level — TC, low density lipoproteins — LDL), 2 groups were formed: group 1 — patients who achieved the target lipid profile (TC level  $\leq 4$  mmol / l and LDL  $\leq 1.5$  mmol / l) ( $n = 38$ ); Group 2 — patients who did not achieve the target lipid profile ( $n = 40$ ). To assess cognitive functions, a short mental status assessment (MMSE) questionnaire method was used in accordance with the clinical recommendations for a comprehensive geriatric assessment from 2018. The research materials were statistically processed using the IBM SPSS Statistics v.26 program Results. When the target lipid profile is achieved during long-term therapy with the drug “Atorvastatin” in patients with coronary artery disease of very high cardiovascular risk, a statistically significant decrease in the indicators of cognitive functions is observed according to the results of a short scale for assessing mental status. Conclusion. The data obtained may be associated with the lipophilicity of atorvastatin. Lipid-lowering therapy requires lifelong administration of the drug, which in turn significantly affects the quality of life of patients, so the drug of choice should be a hydrophilic statin.

**Введение и цель:** В настоящее время в группе сердечно-сосудистой патологии ишемическая болезнь сердца остается лидером среди основных причин смертности, снижения трудоспособности, а также инвалидизации населения в развитых странах мира, в том числе и в России [1-3]. Несмотря на это, в современном мире демографические процессы связаны с увеличением продолжительности жизни, что ведет к увеличению доли пожилых людей в популяции. Различные социально-экономические факторы могут оказывать влияние на этот процесс, в том числе и лечение данной патологии. Наряду с этим, популяционный рост количества пожилых людей определяет соответствующие требования к качеству их жизни, среди основных критериев которого есть и сохранение когнитивных функций [4,5]. Состояние когнитивных функций (КФ), в том числе и у пациентов с коронарной патологией, по-прежнему остается в центре внимания различных специалистов. Это вызвано тем, что по результатам многочисленных исследований, в которых изучались вероятные причины расстройств КФ, важнейшими факторами ри-

ска (ФР) являлись пожилой возраст, артериальная гипертензия (АГ), различные цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), сахарный диабет (СД), ИБС с вариантом перенесенного инфаркта миокарда, высокие степени хронической сердечной недостаточности (ХСН) [6-8], а также различные нарушения ритма и проводимости [9-11]. В настоящее время все больше внимания уделяют выявлению легких и умеренных когнитивных нарушений (ЛКН и УКН), особенно на ранних стадиях заболевания. Когнитивные (познавательные) функции — наиболее сложные функции головного мозга, отвечающие за процесс познания мира и взаимодействие с ним, что происходит благодаря следующим компонентам: гнозису (восприятие информации), вниманию (обработка и анализ информации), памяти (запоминание и хранение информации), праксису (целенаправленная двигательная активность), речи (обмен информацией), интеллекту. Нейрохимические основы КФ мало изучены на сегодняшний день, но имеют большое практическое значение для фармакологической коррекции когнитивных расстройств. О когнитивных расстройствах говорят в тех случаях, когда происходит снижение КФ по сравнению с исходным уровнем вследствие какого-либо заболевания, чаще всего органической патологии головного мозга. По классификации академика Н.Н. Яхно выделяют тяжелые, умеренные и легкие КН. Тяжелые КН ограничивают обычную повседневную деятельность. Наиболее ярким примером является деменция (человек утрачивает свою самостоятельность, нуждается в постороннем уходе). Умеренные КН — нарушения, выходящие за рамки возрастной нормы, но не достигшие степени выраженности деменции (не приводят к утрате самостоятельности в повседневной жизни, но затрудняют сложные и необычные для пациента виды деятельности). В отличие от легких КН, они заметны окружающим, характеризуются вязкостью мышления, сужением круга интересов, трудностями сосредоточения и переключения с одной деятельности на другую, снижением памяти, мыслительной продукции, критики [9]. Легкие КН можно выявить, учитывая субъективные данные пациента и при проведении детального нейропсихологического исследования, так как они не влияют на бытовую, профессиональную и социальную активность. Лечение КН необходимо проводить комплексно. Ранняя диагностика и раннее начало терапии способствуют предупреждению дальнейшего прогрессирования заболевания и развития деменции, улучшению качества жизни пациентов. Лечение должно быть этиотропным, т.е. направленным на основное заболевание, осложнением которого является поражение головного мозга. Согласно современным рекомендациям, обязательным этапом в лечении пациентов с ИБС, особенно с перенесенным инфарктом миокарда является коррекция дислипидемии, сахарного диабета и метаболического синдрома [12,13]. Существует несколько групп фармакологических препаратов, направленных на коррекцию дислипидемии, одними из

наиболее часто назначаемых являются статины. Особенно популярен липофильный препарат Аторвастатин. В последние годы все больше внимания уделяется влиянию на когнитивные функции длительного приема для достижения целевых значений липидограммы Аторвастатина. По мнению одних специалистов, гиполипидемический препарат оказывает отрицательное воздействие на анатомическую целостность тканей и функции головного мозга, по данным других — полностью нейтрален [14,15]. Цель исследования. Сравнить когнитивные функции на фоне длительной липидоснижающей терапии препаратом «Аторвастатин» у пациентов с ИБС высокого сердечно-сосудистого риска, имеющих различные показатели липидограммы.

**Материалы и методы:** Исследование было проведено в кардиологическом отделении ГБУ РО «Госпиталь для ветеранов войн» г. Ростова-на-Дону среди 78 пациентов с ишемической болезнью сердца. Критериями включения пациентов в исследование были: длительный (свыше 5 лет) и регулярный прием препаратов группы; длительность ИБС более 10 лет. Критерии исключения: органическое и/или функциональное поражение головного мозга, синдром старческой астении (по критериям Fried), отягощенная наследственность, мозговой инсульт, заболевания щитовидной железы и другие факторы риска. Средний возраст пациентов составил  $64,56 \pm 5,57$  лет. Продолжительность ИБС —  $10,42 \pm 2,36$  лет. Для оценки когнитивных функций был использован метод анкетирования по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) в соответствии с клиническими рекомендациями комплексной гериатрической оценки от 2018 года [16]. На основании анализа липидограмм (уровня ОХС, ХС-ЛПНП), были сформированы 2 группы: 1 группа — пациенты, достигшие целевых значений липидограммы (уровня ОХС  $\leq 4$  ммоль/л и ЛПНП  $\leq 1,5$  ммоль/л) ( $n=38$ ); 2 группа — пациенты, не достигшие целевых значений липидограммы ( $n=40$ ). Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа в программе IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик — IBM Corporation). Для оценивания количественных показателей на предмет соответствия нормальному распределению использовали критерий Шапиро-Уилка, а также показатели асимметрии и эксцесса. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента При сравнении несвязанных групп в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовали U-критерий Манна-Уитни. Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия Фишера. С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрический метод — расчет коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия в сравниваемых группах счи-

тази статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Силу связи факторов между собой определяли с помощью V-критерия Крамера, полученные значения интерпретировали с помощью шкалы Чеддока.

**Результаты:** Между такими показателями липидограммы, как ЛПНП, а также баллами краткой шкалы оценки психического статуса с помощью коэффициента корреляции Спирмена была установлена статистически достоверная ( $p=0.003$ ) прямая корреляционная связь ( $\rho=0.334$ ) умеренной силы по шкале Чеддока. При ранговом сравнении показателей шкалы оценки психического статуса в 1 и во 2 группе с помощью U-критерия Манна-Уитни были выявлены статистически значимые различия ( $p=0.002$ ). Так, в 1 группе значение медианы соответствует деменции легкой степени выраженности, во 2 группе — преддементным когнитивным нарушениям. При анализе с помощью критерия Фишера интерпретации результатов анкетирования по краткой шкале оценки психического статуса среди пациентов 1 и 2 группы были получены статистически значимые различия ( $p=0.013$ ) (таблица 2). Согласно post-hoc анализу, выполненному с поправкой Бенджамини-Хохберга, деменция умеренной степени выраженности в три раза чаще встречалась среди пациентов 1 группы, которые достигли при липидоснижающей терапии целевых значений ОХС и ЛПНП ( $p=0.07$ ). Обратная ситуация наблюдалась при отсутствии когнитивных нарушений: в три раза чаще нарушения КФ отсутствовали у пациентов 2 группы, не достигших целевых значений липидограммы ( $p=0.07$ ). Наличия деменции легкой степени выраженности, а также преддементных нарушений в 1 и 2 группах в одинаковом процентном соотношении может быть связано с возрастными особенностями пациентов. При оценке силы связи с помощью критерия V-Крамера была установлена средняя сила связи.

**Выводы:** 1. При достижении целевых значений липидограмм в ходе длительной липидоснижающей терапии у исследуемых пациентов наблюдается статистически достоверное снижение показателей когнитивных функций. 2. Полученные данные могут быть связаны с липофильностью аторвастатина. 3. Липидоснижающая терапия требует пожизненных прием препарата, что в свою очередь значительно влияет на качество жизни пациентов, поэтому препаратом выбора у таких пациентов должен быть гидрофильный статин.

**Ключевые слова:** атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, сердечно-сосудистый риск, статины, аторвастатин, нарушение когнитивных функций.

#### Библиографический список литературы:

- Benjamin E. J. Heart Disease and Stroke Statistics — 2018 / E. J. Benjamin, S. S. Virani, C. W. Callaway et al. // Update A Report From the American Heart Association Circulation. — 2018. — P. 137. — DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.
- European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other 137 Societies on Cardiovascular Disease Prevention // in Clinical Practice. Atherosclerosis. — 2016. — Vol. 252. — P. 207-274.

- Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators Lancet. — 2016. — Vol. 388. — P. 1459-1544.
- Dagres N. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? / N. Dagres, Tze-Fan Chao, G. Fenelon, L. Aguinaga et al. // Heart Rhythm. — 2018. — e1–e24.
- Lin T. Preserving Cognitive Function in Patients with Atrial Fibrillation / T. Lin, E. Wissner, R. Tilz et al. // JAFIB. — 2014. — Vol. 7 (1). — P. 107-113.
- Давидович И. М. Состояние памяти, внимания и мышления у мужчин молодого возраста с гипертонической болезнью / И. М. Давидович, О. В. Афонасков, Ю. К. Староверова // Системные гипертензии. — 2009. — № 4. — С. 59-63.
- Ng J. B. Heart disease as a risk factor for dementia / J. B. Ng, M. Turek, A. M. Hakim // Clinical Epidemiology. — 2013. — № 5. — P. 135-145.
- Deckers K. Coronary heart disease and risk for cognitive impairment or dementia: Systematic review and meta-analysis / K. Deckers, S. H. J. Schievink, M. M. F. Rodriguez, R. J. van Oostenbrugge et al. // PLoS ONE. — 2017. — Vol. 12. — № 9 — P. 184-244.
- Деревнина Е. С. Когнитивные нарушения при фибрилляции предсердий на фоне сердечно-сосудистых заболеваний / Е. С. Деревнина, Н. С. Акимова, Т. В. Мартынович и др. // Анналы аритмологии. — 2013. — Т. 2. — № 10. — С. 87-94.
- Lin T. Preserving Cognitive Function in Patients with Atrial Fibrillation / T. Lin, E. Wissner, R. Tilz et al. // JAFIB. — 2014. — Vol. 7 — № 1. — P. 107-113.
- Udompanich S. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive impairment: a semi-systematic review / S. Udompanich, G. Y. Lip, S. Apostolakis et al. // Q J Med. — 2013. — Vol. 106. — P. 795-802.
- Остроумова О.Д., Ших Е.В., Реброва Е.В., Рязанова А.Ю. Гиполипидемическая терапия статинами когнитивные нарушения: польза или вред? Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2018. — Т. 14 — № 4. — С. 529-536. — DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-4-529-536
- Ардашев А. В. Клиническая аритмология / под ред. проф. А. В. Ардашева. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА, 2009. — 1221 с.
- Леонова М.В. Статины и когнитивные функции: имеются ли ассоциированные расстройства или защита от деменции? // Consilium Medicum. — 2019. — Т. 21. — №10. — С. 67-73. — DOI: 10.26442/20751753.2019.10.190435
- Блохина И. И., Серов И. С., Шагина В. Н. Влияние статинов на когнитивные функции // Молодой ученый. — 2019. — №28. — С. 169-171. — URL: <https://moluch.ru/archive/266/61596/> (дата обращения: 26.04.2020).
- Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров» Клинические рекомендации: Старческая астения. — 2018. — С.1-157.

#### ОСОБЕННОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

Олейникова В.Д.

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России  
victoria-ol@mail.ru

**Аннотация:** Цель: изучение влияния стеноза ПА в комплексе с другими факторами на риск развития фатальных и нефатальных сосудистых событий у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

**Материалы и методы:** В исследование включено 323 пациента с ОКС, находившихся на лечении в кардиологическом отделении регионального сосудистого центра ГБУ РО «РОКБ», из них 217 (67,1%) мужчин, 106 (32,9%) — женщин. Средний возраст обследованных больных составил 59,6±9,2 лет. Всем пациентам были проведены стандартные биохимические исследования и комплекс инструментальных исследований, в том числе, селективная ангиография почечных сосудов. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью набора прикладных статистических программ Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., США) и «STATISTICA 10.0» (StatSoft Inc., США). Результаты: Выявлена широкая распространенность атеросклеротического поражения ПА у пациентов ОКС. Установлено влияние атеросклеротического стеноза ПА в комплексе с другими факторами у пациентов исследуемой группы на риск развития фатальных и нефатальных сосудистых событий. Предложенная в ходе исследования модель прогнозирования является самостоятельным инструментом оценки риска развития сосудистых событий у больных ОКС и атеросклеротическим поражением ПА и может широко использоваться в комплексном обследовании данной категории пациентов.

**Objective:** to study the effect of PA stenosis in combination with other factors on the risk of fatal and non-fatal vascular events in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Materials and Methods:** The study included 323 patients with ACS who were treated in the cardiology department of the regional vascular center of the State Budgetary Institution of the Russian Regional Clinical Hospital, including 217 (67.1%) men, 106 (32.9%) women. The average age of the examined patients was 59.6 ± 9.2 years. All patients underwent standard biochemical studies and a set of instrumental studies, including selective angiography of the renal vessels. Statistical analysis of the obtained results was carried out using a set of applied statistical programs Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., USA) and STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., USA). **Results:** A wide prevalence of atherosclerotic lesions of PA was revealed in patients with ACS. The influence of atherosclerotic stenosis of PA in combination with other factors in patients of the study group on the risk of fatal and non-fatal vascular events was established. The prediction model proposed in the course of the study is an independent tool for assessing the risk of vascular events in patients with ACS and atherosclerotic lesions of the PA and can be widely used in a comprehensive examination of this category of patients.

**Введение и цель:** Несмотря на реальные достижения в изучении патогенеза и лечения, ИБС остается главной медико-социальной проблемой развитых стран. По прогнозу экспертов ВОЗ к 2020 г. ИБС выйдет на первое место среди всех причин инвалидизации и смертности в мире [1]. Категория пациентов, имеющих ИБС и поражение некоронарных бассейнов, особо сложна для курации. Больные с гемодина-

мически значимым «немым» поражением нескольких артериальных бассейнов — это одна из самых клинически и прогностически «отягощенных» групп пациентов, требующих особого подхода к лечению [2,3]. При ИБС атеросклероз почечных артерий (ПА) диагностируется в большинстве случаев как находка при ангиографическом исследовании и варьирует от 11 до 43% [4]. 5-летняя выживаемость у пациентов с ИБС и 50% стенозом ПА составляет 65%, по сравнению с выживаемостью без стенозов ПА, которая составляет 86%. [5]. Целью данного исследования явилось изучение влияния стеноза ПА в комплексе с другими факторами на риск развития фатальных и нефатальных сосудистых событий у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

**Материалы и методы:** В исследование включено 323 пациента с ОКС, находившихся на лечении в кардиологическом отделении регионального сосудистого центра ГБУ РО «РОКБ», из них 217 (67,1%) мужчин, 106 (32,9%) — женщин. Средний возраст обследованных больных составил 59,6±9,2 лет. Всем пациентам были проведены стандартные биохимические исследования и комплекс инструментальных исследований, в том числе, селективная ангиография почечных сосудов. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью набора прикладных статистических программ Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., США) и «STATISTICA 10.0» (StatSoft Inc., США).

**Результаты:** Согласно полученным данным, у 24,8% больных ОКС было выявлено атеросклеротическое поражение ПА, при этом односторонний стеноз встречался у 58,8% пациентов, двусторонний — у 41,2%. При одностороннем поражении ПА средний процент стеноза составил 56,1%, тогда как при двустороннем поражении стеноз был более выраженным — 76,7% ( $p < 0,05$ ). В ходе двухфакторного логистического регрессионного анализа в качестве одного фактора был выбран стеноз ПА или двусторонний стеноз ПА, в качестве другого те признаки, которые ранее продемонстрировали свое влияние на риск развития сосудистых событий. Атеросклеротическое поражение ПА вместе с величиной ФВ или размером ЛП, ПЖ, а также толщиной МЖП влияли на риск развития нефатальных сосудистых событий (

**Выводы:** Выявлена широкая распространенность атеросклеротического поражения ПА у пациентов ОКС. Установлено влияние атеросклеротического стеноза ПА в комплексе с другими факторами у пациентов исследуемой группы на риск развития фатальных и нефатальных сосудистых событий. Предложенная в ходе исследования модель прогнозирования является самостоятельным инструментом оценки риска развития сосудистых событий у больных ОКС и атеросклеротическим поражением ПА и может широко использоваться в комплексном обследовании данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** атеросклероз почечных артерий, renal artery atherosclerosis, фатальные и нефатальные

сосудистые события, fatal and non-fatal vascular events, острый коронарный синдром, acute coronary syndrome

#### Библиографический список литературы:

1. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе. Вестник Росздравнадзора. 2015; 5:7-11.
2. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. Аналитический вестник. 2015; 44:4-9.
3. Krumme B. Doppler sonography in renal artery stenosis—does the Resistive Index predict the success of intervention Nephrol. Dial. Transplant. 2007[U+F03B] 22 (3)[U+F03A] 692-696.
4. Qin Ma, Bin Zheng, Kang Meng, Qiang Yong. A simple score for predicting renal artery stenosis in patients with ischemic heart disease. Int J Clin Exp Med. 2015; 8(3): 4302-4310.
5. Zheng B., Lui J., Zhao D., Wang X., Zheng Z. Association of atherosclerotic renal artery stenosis with major adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. Chin Med J (Engl). 2014;127(4):618-22.

#### НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ — ВЕДУЩЕЕ ЗВЕНО ПАТОГЕНЕЗА ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ Осмоловская М.Т.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
aeurf@mail.ru

**Аннотация:** Цель: Изучить механизмы нарушений микроциркуляции и их последствия для организма у больных вибрационной болезнью. На основе полученных данных сформулировать выводы. Материалы и методы: Подбор источников информации по теме исследования с последующим анализом выбранных публикаций. Результаты: Были выделены механизмы развития микроциркуляторных нарушений: прямое воздействие высокочастотной вибрации приводит к спазму сосудов; воздействие низкочастотной вибрации на эндотелий сосудов приводит к повреждению микрососудов; в результате формирования очага застойного возбуждения в коре головного мозга, обусловленного хроническим воздействием вибрации на вестибулярный анализатор, нарушается регуляция сосудистого тонуса в связи с распространением возбуждения на сосудодвигательный центр; нарушение равновесия в системе «прооксиданты-антиоксиданты» сопровождается повышением агрегационной способности форменных элементов крови; нарушение нейрогуморальной регуляции организма проявляется в повышении уровней таких гормонов, как ТТГ, трийодтиронин, кортизол, ФСГ, альдостерон, ренин плазмы для реализации вазоспастического эффекта; снижение уровня аминокислоты аргинина в сыворотке крови приводит к снижению синтеза и, как следствие, вазодилатирующего влияния NO. Выделены последствия микроциркуляторных нарушений, обусловленные нарушением транскапиллярного обмена и развившейся вследствие этого тканевой гипоксией: демиелинизация нервных волокон, распад нервных цилиндров; дегенеративные изменения

костно-суставного аппарата; изменения дистрофического и атрофического характера в мягких тканях.

**Purpose:** To study the mechanisms of microcirculation disorders and their consequences for the body in patients with vibration disease. To draw conclusions based on the obtained data. Materials and methods: Selection of sources of information on the research topic with subsequent analysis of selected publications. Results: The mechanisms of development of microcirculatory disorders were identified: direct exposure to high-frequency vibration leads to vasospasm; the impact of low-frequency vibration on the vascular endothelium leads to damage to microvessels; as a result of the formation of a focus of stagnant excitement in the cerebral cortex, due to the chronic effects of vibration on the vestibular analyzer, the regulation of vascular tone is disrupted due to the spread of excitation to the vasomotor center; imbalance in the “prooxidant-antioxidant” system, accompanied by an increase in the aggregation capacity of blood corpuscles; violation of neurohumoral regulation of the body manifests itself in an increase in the levels of hormones such as TSH, triiodothyronine, cortisol, FSH, aldosterone, plasma renin for the implementation of a vasospastic effect; a decrease in the level of the amino acid arginine in the blood serum leads to a decrease in the synthesis and, as a consequence, the vasodilating effect of NO. The consequences of microcirculatory disorders caused by impaired transcapillary metabolism and resulting tissue hypoxia were identified: demyelination of nerve fibers, disintegration of nerve cylinders; degenerative changes in the osteoarticular apparatus; changes of dystrophic and atrophic nature in soft tissues.

**Введение:** Вибрационная болезнь является профессиональной патологией. Чрезмерное воздействие физических факторов — причина 51,2% профессиональных заболеваний в России. По данным государственного доклада Роспотребнадзора за 2019 год вибрационная болезнь занимает второе место среди основных нозологических форм в группе профессиональных заболеваний. Продолжительное воздействие уровней вибрации, превышающих предельно допустимые, влечет за собой развитие вибрационной болезни — патологии, значительно снижающей качество жизни людей, их работоспособность. Одним из главных звеньев патогенеза вибрационной болезни является нарушение микроциркуляции. В связи с актуальностью данной проблемы необходимо тщательное изучение механизмов развития данных нарушений и их роли в патогенезе вибрационной болезни.

**Цель:** Изучить механизмы нарушений микроциркуляции и их последствия для организма у больных вибрационной болезнью. На основе полученных данных сформулировать выводы.

**Материалы и методы:** Подбор источников информации по теме исследования с последующим анализом выбранных публикаций.

**Результаты:** Были выделены механизмы развития микроциркуляторных нарушений: прямое воздействие высокочастотной вибрации приводит к спазму

сосудов; воздействие низкочастотной вибрации на эндотелий сосудов приводит к повреждению микрососудов; в результате формирования очага застойного возбуждения в коре головного мозга, обусловленного хроническим воздействием вибрации на вестибулярный анализатор, нарушается регуляция сосудистого тонуса в связи с распространением возбуждения на сосудодвигательный центр; нарушение равновесия в системе «прооксиданты-антиоксиданты» сопровождается повышением агрегационной способности форменных элементов крови; нарушение нейрогуморальной регуляции организма проявляется в повышении уровней таких гормонов, как ТТГ, трийодтиронин, кортизол, ФСГ, альдостерон, ренин плазмы для реализации вазоспастического эффекта; снижение уровня аминокислоты аргинина в сыворотке крови приводит к снижению синтеза и, как следствие, вазодилатирующего влияния NO. Выделены последствия микроциркуляторных нарушений, обусловленные нарушением транскапиллярного обмена и развившейся вследствие этого тканевой гипоксией: демиелинизация нервных волокон, распад нервных цилиндров; дегенеративные изменения костно-суставного аппарата; изменения дистрофического и атрофического характера в мягких тканях.

**Выводы:** Основными механизмами развития микроциркуляторных нарушений при вибрационной болезни являются непосредственное воздействие вибрации, проявляющееся спазмом сосудов и микротравматизирующим воздействием на эндотелий, нарушение регуляции сосудистого тонуса с тенденцией к вазоспазму, нарушение равновесия в системе «прооксиданты-антиоксиданты», нарушение нейрогуморальной регуляции с повышением уровней гормонов, реализующих вазоспастический эффект, биохимические нарушения, проявляющиеся снижением уровня аминокислоты аргинина в сыворотке крови. Микроциркуляторные нарушения приводят к развитию циркуляторной гипоксии и невозможности адекватного метаболизма в тканях, приводящие к изменениям дистрофического и атрофического характера.

**Ключевые слова:** Вибрационная болезнь, vibration disease, нарушения микроциркуляции, microcirculation disorders, профессиональная патология, occupational pathology

#### Библиографический список литературы:

1. Nieradko-Iwanicka B. Hand-arm vibration syndrome // Rheumatologia/Rheumatology. 2019. Т. 57. № 6. С. 347-349.
2. Бабанов С., Татаровская Н. Вибрационная болезнь: современное понимание и дифференциальный диагноз // Русский Медицинский Журнал. 2013. № 35.
3. Ковалевский А. Влияние вибрации на организм человека и ткани жевательного аппарата // Пародонтология. 2020. Т. 15. № 1 (54). С. 29-38.
4. Vihlborg P. и др. Serum Metabolites in Hand-Arm Vibration Exposed Workers // Journal of Occupational & Environmental Medicine. 2020. Т. 62. № 7. С. 460-465.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Госу-

дарственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. — 299 с.

6. Вибрационная болезнь [Электронный ресурс]. URL: <https://rzgmu.ru/images/files/3/8606.pdf> (дата обращения: 04.12.2020).
7. Qamruddin A. и др. Prevalence of hand-arm vibration syndrome among tyre shop workers in Kelantan, Malaysia // Journal of Occupational Health. 2019. Т. 61. № 6. С. 498-507.
8. Handford M. и др. Hand-arm vibration syndrome: Workers' experience with functional impairment and disability // Journal of Hand Therapy. 2017. Т. 30. № 4. С. 491-499.
9. Krajnak K. Health effects associated with occupational exposure to hand-arm or whole body vibration // Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B. 2018. Т. 21. № 5. С. 320-334.

#### КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Пожарицкий А.М., Головацкий А.П.

Белорусский государственный медицинский  
университет  
djshema46@gmail.com

**Аннотация:** Проведенное сравнение клинико-лабораторных анализов пациентов, имеющих COVID-19, отягощенный заболеванием сердечно-сосудистой системы с анализами пациентов, болеющих COVID-19, неосложненным сердечно-сосудистой патологией выявило значительные различия по параметрам: содержание лактата, глюкозы, D-димеров, фибриногена, ферритина, С-реактивного белка и др.

The comparison of clinical and laboratory analyses of patients with COVID-19, burdened with cardiovascular disease, with the analyses of patients with COVID-19, uncomplicated cardiovascular pathology revealed significant differences in the parameters: the content of lactate, glucose, D-dimers, fibrinogen, ferritin, C-reactive protein, etc.

**Введение:** В декабре 2019 года в городе Ухань (КНР) у десятков человек впервые были отмечены случаи пневмонии неустановленной этиологии. Позже, из нижних дыхательных путей таких больных был выделен новый тип возбудителя из семейства коронавирусов, получивший название SARS-CoV-2. Заболевание, вызванное SARS-CoV-2, COVID-19 сопровождается общим уровнем смертности 0,5-1% от числа зараженных, хотя и сильно зависит от возраста. В возрастной группе больных 50-70 лет смертность составляет около 10%, а у лиц старше 80 лет достигает 25-50%. Особенно тяжело, с высоким уровнем смертности, заболевание протекает у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми патологиями, сахарным диабетом, при наличии онкопатологии [1]. В связи с распространением этого заболевания во многих странах, 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о пандемии коронавирусной инфекции, вызванной новым вирусом SARS-CoV-2. В настоящее время известно, что сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы

(ССС) являются серьезными отягощающими факторами течения COVID-19. До сих пор, несмотря на наличие множества научных публикаций, посвященных коронавирусной инфекции, не существует единой точки зрения, какие именно клинико-лабораторные показатели человеческого организма подвергаются наибольшим изменениям при COVID-19, отягощенным патологией ССС. Также актуален вопрос о вовлечении внутренней среды организма в механизмы компенсации организма при коронавирусной инфекции.

**Цель:** Оценить особенности изменения клинико-лабораторных показателей пациентов с COVID-19 и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и выяснить их значимость.

**Материалы и методы:** Проведен рандомизированный ретроспективный анализ медицинских карт 82 пациентов на базе УЗ «4 ГКБ имени Н. Е. Савченко». Исследованы клинико-лабораторные показатели 82 мужчин (возраст 54±5,6 лет) за период август 2020 — январь 2021 г. Во внимание принимались результаты развернутого биохимического анализа крови (показатели: лактатдегидрогеназа (ЛДГ), С-реактивный белок, ферритин, общий холестерин, триглицериды, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), коэффициент атерогенности, глюкоза), анализа кислотно-щелочного состояния (КЩС, показатели: рСО<sub>2</sub>, РаО<sub>2</sub>, sО<sub>2</sub>, рН, лактат, АВЕ, SBE), гемостазиограммы (показатели: фибриноген, Д-димеры, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО)) и анализа на кардиомаркеры (показатели: миоглобин, тропонин). Анализировались данные, полученные в день поступления пациента в стационар (в приемном отделении), и данные, полученные в динамике (через 4-7 дней). Все пациенты были разделены на 3 группы: первая группа — пациенты с наличием COVID-19 без сопутствующей патологии, вторая группа — пациенты с наличием патологии сердца без коронавирусной инфекции, третья группа — пациенты с коронавирусной инфекцией и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия). Статистическая значимость различий устанавливалась с использованием непараметрического метода Хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми считались результаты при p<0,05.

**Результаты:** При изучении медицинских карт пациентов первой группы (n=32) получены следующие данные клинико-лабораторных показателей: при исследовании развернутого биохимического анализа крови выявлено превышение референтных (10-120 мкг/л) значений ферритина (192,4 мкг/л, p<0,05), С-реактивного белка (18,19 мг/л против референтного 0-5 мг/л, p<0,05), лактатдегидрогеназы (287,6 Е/л против 0-248 Е/л, p<0,05). Остальные исследованные показатели (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП, коэффициент атерогенности, глюкоза) были

в норме. Отклонения при исследовании КЩС: РаО<sub>2</sub> (18 mmHg против референтного 23,3-35,1 mmHg, p<0,05), sО<sub>2</sub> (29,58% против 54-69%, p<0,05). Остальные показатели КЩС (рСО<sub>2</sub>, рН, лактат, АВЕ, SBE) не выходили за границы нормы. Значения показателей гемостазиограммы: повышение фибриногена (7,25 г/л против 2,76-4,71 г/л, p<0,05), Д-димеров (437,8 нг/мл против 0-255 нг/мл, p<0,05), МНО (1,34 INR против 0,9-1,2 INR, p<0,05), а также снижение АЧТВ (19,1 с против 25,9-36,4 с, p<0,05). При изучении анализов кардиомаркеров (миоглобин, тропонин) пациентов с коронавирусной инфекцией без сопутствующей патологии статистически значимых отклонений от нормы не выявлено. Статистически достоверных корреляций между данными анализов, выполненных в день поступления, и анализов, выполненных через 4-7 дней после назначенного лечения, выявлено не было. Среднее количество койко-дней в данной группе пациентов: 10,2 дней (p<0,05). Во второй группе пациентов (n=20) получены следующие данные клинико-лабораторных показателей: при изучении развернутого биохимического анализа крови выявлено превышение содержания триглицеридов (2,17 моль/л против 0,45-1,7 моль/л, p<0,05), ЛПНП (3,91 ммоль/л против 0,26-2,6 ммоль/л, p<0,05), индекса атерогенности (4,81 против 0-3,5, p<0,05), понижение уровня ЛПВП (1,08 ммоль/л против 1,56-3 ммоль/л, p<0,05), уровень общего холестерина не изменялся. При анализе данных других клинико-лабораторных показателей (в том числе содержания глюкозы, ферритина, С-реактивного белка, лактата, миоглобина, тропонина, фибриногена, Д-димеров, активности ЛДГ, значений рСО<sub>2</sub>, РаО<sub>2</sub>, sО<sub>2</sub>, рН, SBE, АВЕ, АЧТВ, МНО) статистически значимых отклонений от нормы не выявлено, достоверно не изменялось. Анализы, сделанные через 4-7 дней после проведенной терапии, показали улучшение по всем параметрам. Среднее количество койко-дней в данной группе пациентов: 9,1 дней (p<0,05). В третьей группе пациентов (n=30) получены следующие данные клинико-лабораторных показателей: при изучении развернутого биохимического анализа крови выявлено превышение содержания ферритина (518,36 мкг/л, против 192,4 мкг/л, разница 169,42%, p<0,05), С-реактивного белка (38,67 мг/л против 18,19 мг/л, разница 112,6%, p<0,05), активности лактатдегидрогеназы (362,6 Е/л против 287,4 Е/л, разница 26,17%, p<0,05), концентрации глюкозы (7,67 ммоль/л против 4,9-5,1 ммоль/л, p<0,05). Показатели сравнивались по отношению к первой группе пациентов. Далее рассмотрены показатели биохимического анализа крови третьей группы по отношению ко второй группе пациентов: повышалось содержание триглицеридов (2,96 ммоль/л против 2,17 ммоль/л, разница 36,4%, p<0,05), ЛПНП (4,46 ммоль/л против 3,91 ммоль/л, разница 14,1%, p<0,05), индекса атерогенности (6,53 против 4,81, разница 35,8%, p<0,05), понижался уровень ЛПВП (0,79 ммоль/л

против 1,08 ммоль/л, разница 26,9%, p<0,05), уровень общего холестерина оставался в норме. При анализе КЩС получены следующие данные (сравнение с показателями первой группы): РаО<sub>2</sub> (17,1 mmHg против 18 mmHg, разница 5%, p<0,05), sО<sub>2</sub> (25,91% против 29,58%, разница 12,41%, p<0,05), лактат (2,66 ммоль/л против 1,2-1,4 ммоль/л, p<0,05), рН (7,32 против 7,35-7,45, p<0,05), АВЕ (6,4 ммоль/л против -2-3 ммоль/л, p<0,05), SBE (7,2 ммоль/л против -1,5-3 ммоль/л, p<0,05), рСО<sub>2</sub> в пределах нормы. По результатам гемостазиограммы, в сравнении с первой группой, выявлено: повышение содержания фибриногена (7,91 г/л против 7,25 г/л, разница 9,1%, p<0,05), Д-димеров (540,28 нг/мл против 437,8 нг/мл, разница 23,408%, p<0,05), МНО (1,53 INR против 1,34 INR, разница 14,2%, p<0,05), а также снижение АЧТВ (17,6 с против 19,1 с, разница 7,85%, p<0,05). Данные показателей кардиомаркеров пациентов были следующие (сравнение с показателями пациентов из первой группы): миоглобин (214,6 нг/мл против референтного 0-107 нг/мл, p<0,05), содержание тропонина в пределах нормы. Среднее количество койко-дней в третьей группе пациентов: 13,5 дней (p<0,05). При повторных исследованиях у пациентов третьей группы на 4-7 сутки выявлены следующие закономерности: концентрация глюкозы в сыворотке увеличилась (7,91 ммоль/л против 7,67 ммоль/л, p<0,05), а концентрация лактата уменьшилась (1,9 ммоль/л против 2,66 ммоль/л, p<0,05). При этом значения АВЕ, SBE и рН остались прежними (p<0,05). Данные изменения позволяют заключить, что развитие инфекции COVID-19, осложненной сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, сопровождается гипергликемией. Принимая во внимание имеющиеся сведения о том, что лактат может использоваться тканями, а особенно миокардом, в условиях ишемии предпочтительнее глюкозы, были основания полагать, что повышенный уровень лактата в крови является следствием его активного использования в качестве метаболического субстрата [2, с. 468-480, 3]. На это указывает уменьшение его концентрации в крови через несколько дней после первого проведенного анализа при сохраненном метаболическом ацидозе. А ацидоз, в свою очередь, сохраняется по причине образования кислого продукта метаболизма лактата — пировиноградной кислоты. Гипергликемия, вероятнее всего, возникает по причине гипоксии, являющейся патогенетическим звеном ишемической болезни сердца. Ферменты, обеспечивающие первый этап расщепления глюкозы, являются кислород зависимыми (аэробный гликолиз), поэтому в условиях гипоксии их биохимическая активность может снижаться, и они перестают эффективно расщеплять субстрат, представленный глюкозой.

#### Выводы:

1. При сравнении значений показателей биохимического анализа крови у пациентов с коронавирусной инфекцией, осложненной сердечно-сосудистой

патологией, с таковыми у пациентов с коронавирусной инфекцией без сопутствующей патологии выявлено: повышение содержания ферритина крови в 2,69 раза (p<0,05), С-реактивного белка — в 2,13 раза (p<0,05), активности лактатдегидрогеназы — в 1,26 раз (p<0,05). При сравнении показателей третьей группы со второй обнаружено превышение содержания триглицеридов — в 1,36 раз (p<0,05), ЛПНП — в 1,14 раз (p<0,05), индекса атерогенности — в 1,36 раз, p<0,05), понижение уровня ЛПВП — в 1,37 раз (p<0,05);

2. При сопоставлении значений показателей кислотно-щелочного состояния у пациентов с коронавирусной инфекцией, осложненной сердечно-сосудистой патологией, с таковыми у пациентов с коронавирусной инфекцией без сопутствующей патологии обнаружено: понижение РаО<sub>2</sub> в 1,05 раз (p<0,05), а sО<sub>2</sub> — в 1,14 раз (p<0,05);
3. При сравнении значений показателей гемостазиограммы у пациентов с коронавирусной инфекцией, осложненной сердечно-сосудистой патологией, с таковыми у пациентов с коронавирусной инфекцией без сопутствующей патологии обнаружено: повышение содержания фибриногена в 1,09 раз (p<0,05), Д-димеров — в 1,23 раза (p<0,05), МНО — в 1,14 раз (p<0,05) и снижение АЧТВ в 1,09 раз (p<0,05);
4. При сопоставлении значений клинико-лабораторных показателей у пациентов с коронавирусной инфекцией, осложненной сердечно-сосудистой патологией, с таковыми у пациентов с коронавирусной инфекцией без сопутствующей патологии выявлено удлинение пребывания в стационаре: количество койко-дней у мужчин повысилось в 1,32 раза (p<0,05);
5. По видимому, в условиях инфекции COVID-19, осложненной сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, угнетаются процессы использования глюкозы в качестве энергетического субстрата. Вследствие этого, новым субстратом становится лактат.

**Ключевые слова:** COVID-19, патофизиологические аспекты, глюкоза, лактат.

#### Библиографический список литературы:

1. Convalescent Plasma Antibody Levels and the Risk of Death from Covid-19 / M. J. Joyner, R. E. Carter, J. W. Senefeld et al. // The New England Journal of Medicine. — 2021. — № 1. — P. 9-14.
2. Acute Heart Failure / A. Mebazaa, M. Gheorghide, F. M. Zannad et al. — М.: Springer, 2008. — 780 p.
3. Клинические аспекты динамики лактата крови во время операций на сердце и аорте в условиях искусственного кровообращения / Н. А. Трекова, Б. А. Аксельрод, И. И. Юдичев и др. // Анестезиология и реаниматология. — 2016. — т. 61, №5. — с. 324-329.

## ВОЗМОЖНОСТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПО ДАННЫМ КОРОНАРОАНГИОГРАФИЙ

Усманова А.Ф.

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России  
Y.Aigul5543823@yandex.ru

**Аннотация:** Целью настоящей работы является оценка состояния коронарного русла у пациентов с ФП и с клинической картиной ИБС. Материалы и методы. Были проанализированы истории болезни пациентов, проходивших лечение с 2018 по январь 2021 г. Была выбрана группа пациентов количеством 62 человека, соответствующая двум основным критериям — наличие ФП, и проведенное исследование коронарных артерий — коронароангиография (КАГ). После чего пациенты были разделены на две группы: 1- пациенты, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), их диагноз был верифицирован как клинически, так и на основании КАГ; 2 — пациенты, с клинической картиной ИБС с болями стенокардия подобного типа. Для верификации диагноза всем пациентам была проведена КАГ. Результаты. По полученным данным 40% пациентов с ФП перенесли ИМ, а 60 % пациентов имели другие формы ИБС. В первой группе пациентов 96% имели критические стенозы или окклюзии коронарных артерий, у 4% пациентов коронарные артерии были без атеросклеротических изменений. Во второй группе пациентов 19% пациентов вовсе не имели поражения коронарных артерий, около 19% — имели не гемодинамически значимые стенозы (менее 70%), 62% — имели критические стенозы или окклюзии коронарных артерий. В группе пациентов, перенесших ИМ, одинаковый процент поражения передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ) и правой коронарной артерии (ПКА). Эти пациенты в 76% случаев имели многососудистые поражения. У пациентов, перенесших ИМ, передний инфаркт и инфаркт нижней стенки встречается равноценно одинаково. В группе пациентов с клинической картиной ИБС, чаще наблюдалось поражение передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), эти же пациенты в 54% случаях имели многососудистые поражения.

The purpose of this paper is to assess the condition of the coronary circulatory bed in patients with atrial fibrillation and with a clinical picture of coronary artery disease. Materials and Methods: The case histories of patients treated between 2018 and January 2021 were analyzed. The group of 62 patients was selected according to the two main criteria — atrial fibrillation and the coronary artery — coronary angiography (CAG) study. The patients were then divided into two groups: 1st group — patients with myocardial infarction (MI), their diagnosis was verified both clinically and based on CAG; 2nd group — patients with a clinical picture of ischemic heart disease with this type of angina. To verify the diagnosis, all patients were given CAG. Results: According to the data received, 40% of patients with atrial fibrillation and 60% of patients had

other forms of ischemic heart diseases. In the first group of patients, 96 % had critical stenosis or occlusion of the coronary arteries, while 4% had atherosclerotic changes. In the second group of patients, 19% of patients had no coronary arteries at all, about 19% had hemodynamically significant stenosis (less than 70%), and 62% had critical stenosis or occlusion of coronary arteries. In the group of MI patients, the same percentage of lesions of the anterior interventricular branch of the left coronary artery (LCA) and the right coronary artery (RCA) is present. These patients had multiple lesions in 76 % of cases. In patients who have had MI, anterior infarction and the lower wall infarction occur equally. In the group of patients with ischemic heart disease, the anterior interventricular lesion (LDA) was more common, while 54% of patients had multiple vascular lesions.

**Введение и цель:** Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречающимся нарушением ритма сердца, при этом частота встречаемости ее в старшей возрастной группе прогрессивно увеличивается, также, как и распространенность ишемической болезни сердца (ИБС). Диагностировать ИБС при ФП клинически сложно. А такие инструментальные методы диагностики, как электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭХОКГ), пробы с нагрузкой и суточное мониторирование ЭКГ, не позволяют верифицировать у пациентов с ФП ишемическую болезнь сердца (ИБС). Причина в том, что у пациентов с ФП на ЭКГ отсутствует изолиния, поэтому чаще всего пациентам с ФП, имеющим клинические признаки ИБС диагноз выставляется эмпирически без оценки состояния коронарного русла. Целью настоящей работы является оценка состояния коронарного русла у пациентов с ФП и с клинической картиной ИБС.

**Материалы и методы:** Мною были проанализированы истории болезни пациентов, проходивших лечение с 2018 по январь 2021 г.г. Была выбрана группа пациентов количеством 62 человека, соответствующая двум основным критериям — наличие ФП, и проведенное исследование коронарных артерий — коронароангиография (КАГ). После чего пациенты были разделены на две группы: 1- пациенты, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), их диагноз был верифицирован как клинически, так и на основании КАГ; 2 — пациенты, с клинической картиной ИБС с болями стенокардия подобного типа. Для верификации диагноза всем пациентам была проведена КАГ. В первой группе была проведена оценка локализации ИМ, определены количества стенозированных/окклюзированных сосудов, стентированные сосуды, сопутствующие заболевания. Во второй группе пациентов также были определены количества стенозированных/окклюзированных сосудов, стентированные сосуды, сопутствующие заболевания.

**Результаты:** По полученным данным 40% (25 человек) пациентов с ФП перенесли ИМ, а 60 % (37 человек) пациентов имели другие формы ИБС, среди которых можно выделить стенокардию напряжения и нестабильную стенокардию. В первой группе паци-

ентов 96% имели критические стенозы или окклюзии коронарных артерий, у 4% пациентов коронарные артерии были без атеросклеротических изменений. Во второй группе пациентов 19% пациентов вовсе не имели поражения коронарных артерий, около 19% — имели не гемодинамически значимые стенозы (менее 70%), 62% — имели критические стенозы или окклюзии коронарных артерий. В группе пациентов, перенесших ИМ, одинаковый процент поражения передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ) и правой коронарной артерии (ПКА). Эти пациенты в 76% случаев имели многососудистые поражения. У пациентов, перенесших ИМ, передний инфаркт и инфаркт нижней стенки встречается равноценно одинаково. В группе пациентов с клинической картиной ИБС, чаще наблюдалось поражение передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), эти же пациенты в 54% случаях имели многососудистые поражения. У всех пациентов была сопутствующая гипертоническая болезнь, у 75% пациентов была дислипидемия и 22% страдали сахарным диабетом.

**Выводы:** Исходя из выше сказанного, можно сделать следующие выводы: 1) среди пациентов, у которых подозревалась ИБС (группа без ИМ) 19% не имели поражения коронарного русла, что ставит под сомнение вероятность наличия ИБС у таких пациентов; 2) у пациентов с ФП, имеющих атеросклеротические изменения коронарных артерий чаще встречались многососудистые поражения коронарного русла, среди которых чаще наблюдались критические стенозы или окклюзии ПМЖВ ЛКА; 3) у пациентов, перенесших ИМ с одинаковой частотой встречалось поражение ПКА и ПМЖВ ЛКА; 4) большая часть пациентов, перенесших инфаркт миокарда и половина пациентов с хронической ишемической болезнью сердца наиболее часто при ФП имели многососудистые поражения.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, коронароангиография, atrial fibrillation, ischemic heart disease, myocardial infarction, coronary angiography

### Библиографический список литературы:

Клинические рекомендации по фибрилляции и трепетанию предсердий, 2020 Клинические рекомендации по стабильной ишемической болезни сердца, 2020

### РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОСЛЕ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Хильчук А.А., Абугов С.А.

ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского».  
sabugov@gmail.com

**Аннотация:** Ежегодно растёт количество пациентов, получающих высокотехнологичную рентгенэндоваскулярную помощь, увеличивается расход

рентгенэндоваскулярных средств (РКС), и соответственно возрастает частота встречаемости контраст-индуцированного острого почечного повреждения (КИ-ОПП). На основе почти мгновенной или быстрой реакции некоторых биологических маркеров на субклиническое острое почечное повреждение (ОПП), определение их концентрации в моче или плазме является важным направлением исследования у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с целью ранней диагностики КИ-ОПП. В число значимых биомаркеров ОПП входят нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин (NGAL), цистатин С (CysC), интерлейкины 6,8,18 (IL-6,8,18), альфа-2-микроглобулин (A2M), бета-1-микроглобулин (B1M), белок-7, связывающий инсулиноподобный фактор роста (IGFBP7) и тканевой ингибитор металлопротеиназы 2 (TIMP2). Необходимо детальное изучение реакции маркеров на субклиническое повреждение почек и прогностического значения уровней этих маркеров с целью улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам с ОКС без подъёма ST электрокардиограммы после ЧКВ.

The number of patients receiving cardiologic endovascular care is growing every year, the consumption of contrast media (CM) increases, and, accordingly, the incidence of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) increases. Based on the almost instantaneous or rapid response of some biological markers to subclinical acute renal injury (AKI), the determination of their concentration in urine or plasma is an important area of research in patients with acute coronary syndrome (ACS) for the early diagnosis of CI-AKI. Significant AKI biomarkers include neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), cystatin C (CysC), interleukins 6,8,18 (IL-6,8,18), alpha-2-microglobulin (A2M), beta-1-microglobulin (B1M), insulin-like growth factor binding protein-7 (IGFBP7) and tissue inhibitor of metalloproteinases 2 (TIMP2). It is necessary to study in detail the response of markers to subclinical kidney damage and the prognostic value of the levels of these markers in order to improve the quality of medical care for patients with ACS without ST elevation after PCI.

**Введение и цель:** Ежегодно растёт количество пациентов, получающих высокотехнологичную рентгенэндоваскулярную помощь, увеличивается расход рентгенконтрастных средств (РКС), и соответственно возрастает частота встречаемости контраст-индуцированного острого почечного повреждения (КИ-ОПП). На основе почти мгновенной или быстрой реакции некоторых биомаркеров на острое почечное повреждение (ОПП), определение их концентрации в моче или сыворотке является важным направлением исследования у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с целью ранней диагностики КИ-ОПП и своевременного начала профилактических или лечебных мероприятий. Исследовать прогностическое значение маркеров почечного повреждения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъёма

сегмента ST электрокардиограммы в сравнении с пациентами с ХКС после рентгенэндоваскулярных вмешательств.

**Материалы и методы:** В основу данной работы положен проспективный анализ рентгенэндоваскулярного лечения 132 пациентов: группа I (n=52) включала пациентов, пролеченных по поводу ХКС; группа II (n=80) включала пациентов, пролеченных по поводу ОКСбпСТ. Всем пациентам проводилась КАГ или КАГ с одномоментным ЧКВ. У всех пациентов в обеих группах изучалась роль биомаркеров в ранней диагностике и прогнозировании КИ-ОПП. Исследовались: интерлейкин-6 (IL-6); интерлейкин-8 (IL-8); тканевой ингибитор металлопротеиназ (TIMP-2); белок-7, связывающий инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-7); нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин (NGAL); альфа-1-микроглобулин (A1M); бета-2-микроглобулин (B2M); цистатин-С (CysC). Оценка уровней биомаркеров проводилась до вмешательства, через 3 и 24 часа после КАГ или КАГ с ЧКВ.

**Результаты:** В период госпитализации КИ-ОПП было выявлено у 24 (18,2%) из 132 пациентов с ИБС. Частота КИ-ОПП в группах ХКС и ОКС достоверно отличалась — 9,6% (n=5) против 23,75% (n=19) соответственно (ОР 2,92; 95% ДИ 1,09-8,41; p=0,03). Пороговые значения NGAL выше 385 нг/мл и TIMP-2 выше 40,5 нг/мл, полученные до выполнения вмешательства в группе ОКС, определяли вероятность развития КИ-ОПП с чувствительностью 90% и специфичностью 85% для NGAL (p<0,001) и 83% и 78% соответственно для TIMP-2 (p<0,001). На основе выполненного анализа факторов риска КИ-ОПП, изученной роли биомаркеров ОПП и известных реализованных шкал риска ОПП, разработаны алгоритмы ранней диагностики и стратификации риска КИ-ОПП у больных с ОКС. Использование алгоритмов в клинической

практике должно быть целью будущих исследований по данной теме.

**Выводы:** Частота КИ-ОПП выше у пациентов с ОКСбпСТ, которым во время рентгенэндоваскулярного вмешательства вводится больший объем РКС. Сывороточные NGAL и TIMP-2 достоверно прогнозируют развитие госпитального КИ-ОПП у пациентов с ОКСбпСТ. Концентрации NGAL выше 385 и TIMP-2 выше 40,5 нг/мл в сыворотке до рентгенэндоваскулярного вмешательства с высокой степенью вероятности предсказывают отсроченные неблагоприятные почечные и сердечно-сосудистые события у пациентов с ОКСбпСТ. Концентрации NGAL выше 502,25 и TIMP-2 выше 58,5 нг/мл в сыворотке через 3 часа с высокой степенью вероятности предсказывают отсроченные неблагоприятные почечные и сердечно-сосудистые события у пациентов с ХКС.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, почечное повреждение, биомаркеры почечного повреждения

#### Библиографический список литературы:

1. McCullough P.A. [и др.]. Contrast-Induced Acute Kidney Injury // Journal of the American College of Cardiology. 2016. № 13 (68). С. 1465–1473.
2. Ribitsch W. [и др.]. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) fails as an early predictor of contrast induced nephropathy in chronic kidney disease (ANTI-CI-AKI study). // Scientific reports. 2017. (7). С. 41300.
3. Ashalatha V.L. [и др.]. Biomarker response to contrast administration in diabetic and nondiabetic patients following coronary angiography. // Indian journal of nephrology. 2017. № 1 (27). С. 20–27.
4. Lichosik M. [и др.]. Interleukin 18 and neutrophil-gelatinase associated lipocalin in assessment of the risk of contrast-induced nephropathy in children // Central European Journal of Immunology. 2015. № 4 (40). С. 447–453. 5. Portilla D., Dent C., Sugaya T. et al. Liver fatty acid-binding protein as a biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. Kidney Int. 2008; 73: 465–472.

## ЛОР-БОЛЕЗНИ

### ПРИМЕНЕНИЕ ДОРНАЗЫ АЛЬФА В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

Миронова А.Р.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
mironovaana567@gmail.com

**Аннотация:** Введение. Дорназа альфа широко применяется при лечении муковисцидоза. Действие препарата направлено на разрушение вязкого экссудата, богатого нитями ДНК нейтрофилов, путем их фрагментации, в результате чего снижается густота секрета, бронхиальное дерево очищается, и аэрация нижних дыхательных путей улучшается. Схожие патологические процессы с образованием вязкого секрета на поверхности слизистой часто встречаются при заболеваниях верхних дыхательных путей и уха. Цель. Изучить эффективность применения дорназы альфа в оториноларингологии. Материалы и методы: проведен анализ материалов отечественных и зарубежных авторов с 2010 по 2020 год по применению дорназы альфа в оториноларингологии. Результаты. Проанализировано 10 статей, проблема патологии верхних дыхательных путей отмечалась в 8 исследованиях: 6 отечественных и 2 зарубежных. Препарат рассматривали для лечения заболеваний полости носа и околоносовых пазух, ассоциированных с муковисцидозом. Применение дорназы альфа в отиатрии мало распространено, было найдено только 2 иностранные статьи, в одной из которых препарат применяли при рецидивирующем экссудативном среднем отите, а в другой в качестве фермента, для гидролиза экссудата в тимпаностомических трубках. Выводы. Дорназа альфа активно применяется в ринологии, при лечении хронического полипозного риносинусита, ассоциированного с муковисцидозом. При этом отмечаются высокие показатели эффективности. Для достижения максимального результата при лечении патологии пазух и слизистой оболочки носа препарат вводят интраназально, с помощью аппарата PariSinus. В отиатрии применение препарата также является перспективным, однако терапевтическая польза и безопасность дорназы альфа требует дальнейшего изучения как на животной модели, так и у пациентов с рецидивирующим или хроническим средним отитом. Заключение. Дорназа альфа-препарат с высоким потенциалом, поэтому необходимо проводить новые исследования для более широкого применения в ЛОР-практике.

Introduction. Dornase alfa is widely used in the treatment of cystic fibrosis. The action of the drug is aimed at destroying the viscous exudate rich in DNA strands of neutrophils, by fragmentation, as a result of which the density of the secretion decreases, the bronchial tree is cleared, and the aeration of the lower respiratory tract improves. Similar pathological processes with the forma-

tion of a viscous secretion on the surface of the mucous membrane are often found in diseases of the upper respiratory tract and ear. Purpose. To study the effectiveness of the use of dornase alfa in otorhinolaryngology. Materials and methods. The analysis of materials of domestic and foreign authors from 2010 to 2020 on the use of dornase alfa in otorhinolaryngology. Results. 10 articles were analyzed, the problem of upper respiratory tract pathology was noted in 8 researches: 6 domestic and 2 foreign. The drug was considered for the treatment of diseases of the nasal cavity and paranasal sinuses associated with cystic fibrosis. Dornase alfa in otiatrics is not widespread, only 2 foreign articles were found, in one of which the drug was used for recurrent exudative otitis media, and in the other as an enzyme for hydrolysis of exudate in tympanostomy tubes. Findings. Dornase alfa is actively used in rhinology, in the treatment of chronic polypous rhinosinusitis associated with cystic fibrosis. At the same time, high performance indicators are noted. To achieve the maximum result in the treatment of pathology of the sinuses and nasal mucosa, the drug is administered intranasally using the PariSinus apparatus. In otiatrics, the use of the drug is also promising, however, the therapeutic benefit and safety of dornase alfa requires further study both in an animal model and in patients with recurrent or chronic otitis media. Conclusion. Dornase alfa has a high potential, therefore, it is necessary to conduct new researches for wider application in ENT practice.

**Введение и цель:** Введение. Дорназа альфа широко применяется при лечении муковисцидоза. Действие препарата направлено на разрушение вязкого экссудата, богатого нитями ДНК нейтрофилов, путем их фрагментации, в результате чего снижается густота секрета, бронхиальное дерево очищается, и аэрация нижних дыхательных путей улучшается. Схожие патологические процессы с образованием вязкого секрета на поверхности слизистой часто встречаются при заболеваниях верхних дыхательных путей и уха. Цель. Изучить эффективность применения дорназы альфа в оториноларингологии.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: проведен анализ материалов отечественных и зарубежных авторов с 2010 по 2020 год по применению дорназы альфа в оториноларингологии.

**Результаты:** Результаты. Проанализировано 10 статей, проблема патологии верхних дыхательных путей отмечалась в 8 исследованиях: 6 отечественных и 2 зарубежных. Препарат рассматривали для лечения заболеваний полости носа и околоносовых пазух, ассоциированных с муковисцидозом. Применение дорназы альфа в отиатрии мало распространено, было найдено только 2 иностранные статьи, в одной из которых препарат применяли при рецидивирующем экссудативном среднем отите, а в другой в качестве фермента, для гидролиза экссудата в тимпаностомических трубках.

**Выводы:** Выводы. Дорназа альфа активно применяется в ринологии, при лечении хронического полипозного риносинусита, ассоциированного с муковисцидозом. При этом отмечаются высокие показатели эффективности. Для достижения максимального результата при лечении патологии пазух и слизистой оболочки носа препарат вводят интраназально, с помощью аппарата PariSinus. В отиатрии применение препарата также является перспективным, однако терапевтическая польза и безопасность дорназы альфа требует дальнейшего изучения как на животной модели, так и у пациентов с рецидивирующим или хроническим средним отитом. Заключение. Дорназа альфа-препарат с высоким потенциалом, поэтому необходимо проводить новые исследования для более широкого применения в ЛОР-практике.

**Ключевые слова:** Дорназа альфа, хронический полипозный риносинусит, рецидивирующий средний отит, хронический средний отит, dornasa alfa, chronic polypous rhinosinusitis, recurrent otitis media, chronic otitis media.

#### Библиографический список литературы:

1. Ушакова, С. Г., Белавина, П. И., Симонова, О. И., & Карнева, О. В. (2010). Новый метод консервативной терапии хронического риносинусита у детей с муковисцидозом. Вопросы современной педиатрии, 9 (5), 72-79.
2. Мартынова И., Карпова Е., Капранов Н. Особенности поражения ЛОР-органов у детей с муковисцидозом. Вопросы современной педиатрии. 2011;10(5):49-53.
3. Мартынова И.В., Карпова Е.П., & Капранов Н.И. (2011). Современные возможности эффективного консервативного лечения хронических риносинуситов у детей с муковисцидозом. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 90 (5), 96-101.
4. Мартынова И.В. Особенности течения хронического риносинусита и его клиническое значение в патологии нижних дыхательных путей у детей с муковисцидозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва: 2012; 25 с.
5. Thornton, R. B., Wiertsema, S. P., Kirkham, L. A., Rigby, P. J., Vijayasekaran, S., Coates, H. L., & Richmond, P. C. (2013). Neutrophil extracellular traps and bacterial biofilms in middle ear effusion of children with recurrent acute otitis media--a potential treatment target. PloS one, 8(2), e53837. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053837>
6. Русецкий Юрий Юрьевич, Симонова О.И., Полунина Т.А., Малявина У.С., Латышева Е.Н., & Намазова-Баранова Л.С. (2017). Состояние околоносовых пазух у детей с муковисцидозом. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 96 (2), 144-150.
7. Hamilos DL. Nasal and sinus problems in cystic fibrosis patients. In: Bachert C, Bourdin A, Chanez P, eds. The Nose and Sinuses in Respiratory Disorders (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2017; pp. 48-66 [<https://doi.org/10.1183/2312508X.10009616>].
8. Шумкова Г.Л., Амелина Е.Л., Свистушкин В.М., Красовский С.А., Каширская Н.Ю., Синьков Э.В. Особенности заболевания верхних дыхательных путей при муковисцидозе: методы лечения. Пульмонология. 2018;28(6):754-761. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-6-754-761>
9. Chan, K. H., Allen, G. C., Kelley, P. E., Streubel, S. O., Friedman, N. R., Yoon, P., Gao, D., Ruiz, A. G., & Jung, T. (2018). Dornase Alfa Ototoxic Effects in Animals and Efficacy in the Treatment of Clogged Tympanostomy Tubes in Children: A Preclinical Study and a Randomized Clinical Trial. JAMA otolaryngology— head & neck surgery, 144(9), 776-780. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.1101>

10. Свистушкин В.М., Синьков Э.В., Шумкова Г.Л., Амелина Е.Л., & Красовский С.А. (2019). Особенности поражения ЛОР-органов у взрослых пациентов с муковисцидозом. Медицинский совет, (8), 48-53.

11. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 Rhinology. 2020 Suppl. 29: 1-464.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРОВИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Сулаймонов Ж.О.

Бухарский Государственный Медицинский

Институт имени «Абу Али ибн Сино»

[joraboy55@gmail.com](mailto:joraboy55@gmail.com)

**Аннотация:** Хронический тонзиллит — хроническое воспалительное заболевание миндалин, встречается у 3% детей в возрасте 7-18 лет. Хронический тонзиллит образуется в результате наследственной зависимости, вирусных или бактериальных инфекций, аллергии, снижения иммунитета (общего и местного), пропущенного острого тонзиллита, кариеса зубов. Инфекция проникает через рот и остается в просветах лимфоидной ткани миндалин. У здоровых людей эти промежутки всегда чистые. В инфицированных миндалинах инфекция сохраняется долго и задерживает питание, мигрируют бактерии, грибки, лейкоциты, выпадают соли кальция. В результате образуются гнойно-казеозные пробки и превращаются в очаг инфекции. Поэтому хронический тонзиллит часто сопровождается некоторыми нарушениями функции организма, например нарушением функции сердца, почек, суставов и их наблюдаются такие заболевания, как артрит, остеоартрит, эндокардит, перикардит, миокардит. В случае возникновения осложнений (перитонзиллярный абсцесс) лечат хирургическим путем. Цель исследования — изучить особенности анализа крови у детей с хроническим тонзиллитом. Материалы исследования: 78 пациентов, прошедших лечение в отделении оториноларингологии Бухарского Областного Детского Многопрофильного Медицинского Центра. Из них 40 детей в возрасте 6-10 лет, 38 детей в возрасте от 11 до 14 лет. В контрольную группу вошли 67 здоровых детей. Всем пациентам было проведено объективное обследование, эндоскопическое исследование ЛОР-органов, общий анализ крови и статистический анализ. Сравнительный анализ гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и СОЭ (скорость оседания эритроцитов) был проведен при анализе общей крови 145 детей под нашим наблюдением. Результаты исследования и их обсуждение. Среди девочек 6-10 лет получены следующие результаты: в анализах крови больных хроническим тонзиллитом выявлено снижение лейкоцитов в 2 раза ( $6,0 \pm 0,4$  и  $3,0 \pm 1,35$ ,  $p < 0,05$ ) и 4-кратное увеличение СОЭ ( $4,0 \pm 0,43$  и  $16,0 \pm 0,59$ ,  $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой.

Chronic tonsillitis is a chronic inflammatory disease of the tonsils, it occurs in 3 % of children aged 7-18 years.

Chronic tonsillitis is formed as a result of hereditary adiction, viral or bacterial infections, allergies, decreased immunity (general and local), missed acute tonsillitis, carious teeth. The infection penetrates through the mouth and remains in the gaps, inside the lymphoid tissue of the tonsils. In healthy people, these gaps are always clean. In infected tonsils, the infection persists for a long time and delays food, bacteria, fungi, white blood cells migrate, calcium salts precipitate. As a result, purulent-caseous plugs are formed and turns into a focus of infection. Therefore, chronic tonsillitis is often accompanied by some dysfunction of the body, such as dysfunction of the heart, kidney, joints and their observed a disease such as arthritis, osteoarthritis, endocarditis, pericarditis, myocarditis. In case of complications (peritonsillar abscess), they are treated with surgery. The purpose of the study is to study the features of a blood test in children with chronic tonsillitis. Research materials: 78 patients who underwent treatment in the Department of Otorhinolaryngology of the Bukhara Regional Children`s Multidisciplinary Medical Center. Of these, 40 children aged 6-10 years, 38 children aged 11 14 years. 67 healthy children were included in the control group. All patients were conducted an objective examination, endoscopic examination of ENT organs, a general blood test and statistical analysis. A comparative analysis of hemoglobin, erythrocytes, platelets, leukocytes and ESR (erythrocyte sedimentation rate) was carried out in the analysis of the total blood of 145 children under our supervisor. Research Results and Discussion: The results obtained among girls 6-10 years old are as follows: Blood tests of patients with chronic tonsillitis revealed a 2-fold decrease in leukocytes ( $6,0 \pm 0,4$  and  $3,0 \pm 1,35$ ,  $p < 0,05$ ) and a 4-fold increase in

**Введение и цель:** Цель исследования — изучить особенности анализа крови у детей с хроническим тонзиллитом

**Материалы и методы:** Материалы исследования: 78 пациентов, прошедших лечение в отделении оториноларингологии Бухарского Областного Детского Многопрофильного Медицинского Центра. Из них 40 детей в возрасте 6-10 лет, 38 детей в возрасте от 11 до 14 лет. В контрольную группу вошли 67 здоровых детей. Всем пациентам было проведено объективное обследование, эндоскопическое исследование ЛОР-органов, общий анализ крови и статистический анализ. Сравнительный анализ гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и СОЭ (скорость оседания эритроцитов) был проведен при анализе общей крови 145 детей под нашим наблюдением.

**Результаты:** Результаты исследования и их обсуждение. Среди девочек 6-10 лет получены следующие результаты: в анализах крови больных хроническим тонзиллитом выявлено снижение лейкоцитов в 2 раза ( $6,0 \pm 0,4$  и  $3,0 \pm 1,35$ ,  $p < 0,05$ ) и 4-кратное увеличение СОЭ ( $4,0 \pm 0,43$  и  $16,0 \pm 0,59$ ,  $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой. У мальчиков кон-

трольной группы отмечено снижение лейкоцитов в 1,5 раза ( $5,4 \pm 0,2$  и  $3,6 \pm 0,5$ ,  $p < 0,01$ ), тромбоцитов в 1,37 раза ( $248000 \pm 6,7$  и  $180000 \pm 7,3$ ,  $p < 0,01$ ) и увеличение СОЭ в 3,2 раза ( $5,0 \pm 0,45$  и  $16,0 \pm 0,47$ ,  $p < 0,001$ ) Обе группы характеризуются значительной анемией, лейкопенией и повышенным СОЭ по сравнению с контрольной группой. Эти результаты указывают на низкую активность макрофагальной системы и отсутствие реакции иммунной системы на патогены у пациентов в возрасте 6-10 лет. В исследовании общий анализ крови больных хроническим тонзиллитом девочек 11-14 лет соответствовал показателю гемоглобина контрольной группы. У мальчиков он достоверно снизился до  $108,0 \pm 3,1$  г / л в контрольной группе ( $120,0 \pm 2,9$  г / л) ( $p < 0,05$ ). По данным контрольной группы ( $3,7 \pm 0,12 \times 10^9$ ) количество эритроцитов достоверно снижено у девочек до  $3,0 \pm 0,04 \times 10^9$  и незначительно у мальчиков  $3,0 \pm 0,36 \times 10^9$ . Увеличение количества тромбоцитов у девочек до  $240,000 \pm 9,46$  ( $p < 0,05$ ) по контрольной группе ( $203000 \pm 6,17$ ), у мальчиков было обнаружено значительное снижение на  $210,000 \pm 5,9$  ( $p < 0,05$ ) по контрольной группе ( $230,000 \pm 6,6$ ). У девочек 2-кратное снижение лейкоцитов составило  $6,2 \pm 0,35 \times 10^{12}$ , в контрольной группе  $3,0 \pm 0,33 \times 10^{12}$  ( $p = 0,01$ ). Показатель СОЭ значительно увеличился у представителей обоих полов. Так, анализы крови на хронический тонзиллит у мальчиков 11-14 лет показали анемию, тромбоцитопению, лейкопению, повышение СОЭ. У пациенток этого возраста были обнаружены эритроцитопения, тромбоцитопения, лейкопения и повышение СОЭ.

**Выводы:** В заключение: Половозрастная характеристика выявленного анализа крови для определения тактики лечения хронического тонзиллита терапевтическими и хирургическими методами, для прогнозирования развития осложнений и предупреждения послеоперационных осложнений. В свою очередь, это будет основанием для использования иммунотерапии при определении и проведении лечения.

**Ключевые слова:** Сравнение мальчиков и девочек в возрасте от 6 до 10 лет и от 11 до 14 лет в зависимости от анализа крови, включая СОЭ лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов.

#### Библиографический список литературы:

1. Хасанов Ю.С., Воксидов Ю.Н. Современные методы обследования в оториноларингологии // Учебное пособие. — Ташкент. — Издательство «Наука и технологии». — 2019. — 231 с.
2. Косимов К.К., Хасанов С.А., Воксидов Н.Х. Детская оториноларингология // Учебник. — Ташкент. — 2020. — 650 с.
3. Косимов К.К., Хасанов С.А., Воксидов Н.Х. Детская оториноларингология // Учебник. — Ташкент. - 2020. - 650 с.
4. Косимов К.К., Хасанов С.А., Воксидов Н.Х., Нурув Ю.И. Детская оториноларингология // Издательство «Дурдона». — Бухара. — 2020. — 650 с.
5. Косимов К.К., Хасанов С.А., Воксидов Н.Х. Детская оториноларингология // Учебник. — Издательство «Дурдона». - Бухара. — 2020. — 650 с.

## МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ МУТАЦИИ  
DE NOVO В ГЕНЕ SLC6A1 В РАЗВИТИИ  
ШИЗОФРЕНИИ IN VITRO<sup>1</sup>Букина Е.С., <sup>2</sup>Артюхов А.С., <sup>3</sup>Кондратьев Н.В.<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)<sup>2</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова<sup>3</sup>ФГБНУ Научный центр психического здоровья  
zhenya.bukina97@gmail.com

**Аннотация:** Цель: изучение влияния мутации de novo в гене SLC6A1, кодирующем обратный транспортер ГАМК, на патогенез шизофрении in vitro путем получения из фибробластов пробанда и родителей индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) и дальнейшей их дифференцировки в нейроны. Материалы и методы: фенол-хлороформная экстракция ДНК из фибробластов кожи человека; количественный метод ПЦР (амплификация гена SLC6A1); секвенирование по Сенгеру; конструирование и наработка плазмид, содержащих гены Яманаки (наработка: трансформация плазмиды в компетентные клетки (E. coli), посев на агар с ампициллином, постановка ночной культуры, выделение плазмиды набором MiniPrep (Евроген)); упаковка плазмид в лентивирусы; лентивирусная трансдукция культур фибробластов; анализ ИПСК: морфологический (микроскопия); иммуногистохимический (анализ специфических маркеров ИПСК); генетический (проверка уровня экспрессии специфических маркеров ИПСК: выделение РНК (набор ExtractRNA (Евроген)), обратная транскрипция (набор MMLV RT (Евроген)), ПЦР в реальном времени); функциональный (тест на функциональную активность: способность дифференцироваться в три зародышевых листка). Результаты: Результаты GWAS (оценка полигенного риска) показали отсутствие полигенного риска развития шизофрении у родителей. Методом секвенирования по Сенгеру было подтверждено наличие de novo мутации в гене SLC6A1 в геноме пробанда, и ее отсутствие в геномах родителей; культуры фибробластов, полученные из образцов кожи пробанда и родителей, были перепрограммированы в ИПСК; культуры ИПСК охарактеризованы набором морфологических, иммуногистохимических и генетических тестов.

Purpose: to study the effect of a de novo mutation in the gene SLC6A1 encoding the GABA reverse transporter on the pathogenesis of schizophrenia in vitro by obtaining induced pluripotent stem cells (iPSCs) from the proband and parental fibroblasts and their further differentiation into neurons. Materials and methods: phenol-chloroform DNA extraction from human skin fibroblasts; quantitative PCR method (amplification of SLC6A1 gene); Sanger sequencing; design and production of plasmids containing Yamanaka genes (production: plasmid transformation into competent cells (E. coli), agar seeding with ampil-

lin, overnight culture, plasmid isolation with MiniPrep kit (Eurogen); plasmids packaging in lentiviruses; lentiviral transduction of fibroblast cultures; iPSCs analysis: morphological (microscopy); immunohistochemical (analysis of specific iPSCs markers); genetic (checking the level of expression of specific iPSCs markers: RNA isolation (ExtractRNA kit (Eurogen)), reverse transcription (MMLV RT kit (Eurogen)), real-time PCR); functional (functional activity test: ability to differentiate into three germ sheets). Results: GWAS (polygenic risk assessment) results showed no polygenic risk of schizophrenia in the parents. Sanger sequencing method confirmed the presence of a de novo mutation in the SLC6A1 gene in the proband's genome and its absence in the parents' genomes; fibroblast cultures obtained from the proband and parents' skin samples were reprogrammed into iPSCs; iPSCs cultures were characterized by a set of morphological, immunohistochemical and genetic tests.

**Введение и цель:** Шизофрения — полигенное заболевание, отличающееся значительным клиническим полиморфизмом [2]. Диагноз “шизофрения” объединяет ряд отдельных синдромов, отличающихся выраженностью позитивной, негативной и когнитивной симптоматики [2, 3]. В связи с этим в настоящее время отсутствует таргетное лечение данного заболевания. Генетическая архитектура шизофрении сложна [5]. Оценка полигенного риска развития заболевания отражает наследственную предрасположенность к его развитию и рассчитывается по данным полногеномного поиска ассоциаций (Genome-Wide Association Studies — GWAS) [1]. Таким образом можно выявить наличие у пациента однонуклеотидных полиморфизмов (single nucleotide polymorphism — SNP), характерных для конкретной патологии. Однако известны случаи развития шизофрении у пациентов с низким полигенным риском в результате мутаций de novo [4]. Одним из подходов для их выявления базируется на сравнении геномных последовательностей в тройках (пробанд и здоровые родители). В нашей работе в качестве объектов изучения используются образцы кожи пациента, несущего de novo мутацию в гене SLC6A1, и его здоровых родителей. SLC6A1 (solute carrier family 6 member 1) — протеин-кодирующий ген, отвечающий за синтез транспортера гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) — GAT-1. GAT-1 локализуется на пресинаптической мембране нейронов и осуществляет обратный захват ГАМК из синаптической щели. Миссенс мутация в гене SLC6A1 приводит к дисфункции белка GAT-1, и, следовательно, к нарушениям ГАМК-ергической регуляции, что характерно для патогенеза шизофрении с преобладающей когнитивной симптоматикой [2, 3]. Таким образом, целью нашего исследования является изучение влияния мутации de novo в гене SLC6A1 на патогенез шизофрении in vitro. Исходя из этого были поставлены следу-

ющие задачи: подтвердить наличие de novo мутации в гене SLC6A1 у пробанда и отсутствие таковой у родителей; перепрограммировать культуры фибробластов, полученные из образцов кожи пробанда и родителей, в культуры индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) и охарактеризовать их; провести дифференцировку культур ИПСК в нейроны и сравнить их; с помощью системы высокоточного редактирования Prime-editor осуществить редактирование мутации в ИПСК пробанда и затем получить культуру нейронов с отредактированной мутацией и сравнить ее с культурами нейронов родителей. В результате мы ожидаем получить данные об отличии в функционировании культур нейронов пробанда и родителей и уменьшении этих отличий после редактирования de novo мутации в клетках пробанда.

**Материалы и методы:** Фенол-хлороформная экстракция ДНК из фибробластов кожи человека; количественный метод ПЦР (амплификация гена SLC6A1); секвенирование по Сенгеру; конструирование и наработка плазмид, содержащих гены Яманаки (наработка: трансформация плазмиды в компетентные клетки (E. coli), посев на агар с ампициллином, постановка ночной культуры, выделение плазмиды набором MiniPrep (Евроген)); упаковка плазмид в лентивирусы; лентивирусная трансдукция культур фибробластов; анализ ИПСК: морфологический (микроскопия); иммуногистохимический (анализ специфических маркеров ИПСК); генетический (проверка уровня экспрессии специфических маркеров ИПСК: выделение РНК (набор ExtractRNA (Евроген)), обратная транскрипция (набор MMLV RT (Евроген)), ПЦР в реальном времени); функциональный (тест на функциональную активность: способность дифференцироваться в три зародышевых листка).

**Результаты:** Результаты GWAS показали отсутствие полигенного риска развития шизофрении у родителей. Методом секвенирования по Сенгеру у пробанда было подтверждено наличие миссенс мутации в гене SLC6A1 и отсутствие ее у родителей. Из фибробластов пробанда и родителей были получены культуры ИПСК, проведен их морфологический анализ, иммуногистохимический анализ и анализ экспрессии специфических маркеров ИПСК. Результаты проведенных анализов подтверждают успешное перепрограммирование фибробластов в ИПСК. Далее планируется проведение теста на функциональную активность ИПСК и затем их дифференцировка в нейроны и сравнительный анализ.

**Выводы:** На данный момент результаты нашего исследования позволяют сделать вывод о том, что несмотря на отсутствие наследственной предрасположенности к развитию шизофрении, мутация de novo в гене SLC6A1 у пробанда оказалась одним из решающих факторов в развитии данного заболевания. Дальнейшее изучение характеристик культур нейронов до и после генного редактирования позволит сделать вывод о влиянии мутации de novo в гене SLC6A1 на

патогенез шизофрении и успешности методики изучения полигенных психических заболеваний in vitro. В связи с низкой репрезентативностью моделей психических заболеваний in vivo и ограниченностью непосредственного доступа к клеткам головного мозга, являются актуальными разработка и валидация методики in vitro на основе ИПСК. Методы in vitro позволяют исследовать патогенез полигенных полиморфных заболеваний с учетом индивидуальных различий и осуществлять эффективный скрининг препаратов для персонализированной терапии.

**Ключевые слова:** шизофрения, мутации de novo, ген SLC6A1, ИПСК.

**Библиографический список литературы:**

1. Bush W. S., Moore J. H. Chapter 11: Genome-wide association studies // PLoS computational biology. 2012. № 12 (8). С. e1002822.
2. Fromer M. [и др.]. De novo mutations in schizophrenia implicate synaptic networks // Nature. 2014. № 7487 (506). С. 179–184.
3. Hashimoto T. [и др.]. Conserved regional patterns of GABA-related transcript expression in the neocortex of subjects with schizophrenia // The American journal of psychiatry. 2008. № 4 (165). С. 479–489.
4. Rees E. [и др.]. De novo mutations identified by exome sequencing implicate rare missense variants in SLC6A1 in schizophrenia // Nature neuroscience. 2020. № 2 (23). С. 179–184.
5. Sullivan P. F., Daly M. J., O'Donovan M. Genetic architectures of psychiatric disorders: The emerging picture and its implications // Nature reviews. Genetics. 2012. № 8 (13). С. 537–551.

ИЗУЧЕНИЕ СОВМЕСТНОГО ВЛИЯНИЯ  
ПОЛИМОРФИЗМА DRD2 RS2514218  
И АЛКОГОЛИЗАЦИИ В СЕМЬЕ НА  
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ  
ПО НЕГАТИВНЫМ СИНДРОМАМ PANSS  
Йай С.И.ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
yay\_s\_i@student.sechenov.ru

**Аннотация:** Введение. По данным ВОЗ в последние 20 лет наблюдается снижение заболеваемости шизофренией, что обусловлено появлением новых данных и методов лечения [3,5]. Однако, единой концепции этиологии и патогенеза заболевания до сих пор не существует, в связи с этим изучение шизофрении является актуальной задачей для ученых [5]. Цель. Рассмотреть, как совместное действие однонуклеотидного полиморфизма rs2514218 гена DRD2 (G>A) и отягощающего средового фактора, алкоголизации в семье, влияет на проявление негативных клинических симптомов шизофрении. Материалы и методы. Для исследования была сформирована выборка из 875 (n=495 женщин и n=380 мужчин, средний возраст 33,10±11,92, возраст к началу заболевания 23,42±8,68) больных с диагнозом шизофрения (F.20.0 по МКБ.10). Внутри выборки были выделены две группы—с алкоголизацией одного из родителя (n=50) и без нее (n=825) — группа сравнения. Исследование проводилось на базе ФГБНУ НЦПЗ. Для



оценки тяжести заболевания был выбран показатель — балл шкалы негативных синдромов PANSS, где минимальными и максимальными набранными баллами соответственно являются 7 и 49. ДНК была выделена из венозной крови фенол-хлороформным методом. Генотипирование проводилось с использованием ПЦР в реальном времени методом HRM [6]. Анализ данных производился в программе Statistica. Результаты. Обнаружено совместное влияние полиморфизма rs2514218 гена DRD2 и среднего фактора, алкоголизации матери, на тяжесть негативных симптомов ( $p=0,04$ ). У гомозигот AA отмечались более выраженные симптомы (среднее значение PANSS — 36,5), чем у AG (21,7) и GG (24,9). Статистической значимости не обнаружено для аллеля G, а в качестве аллеля риска выступает аллель A ( $p=0,01$ ). Вывод. Эти данные получены впервые, ранее совместное влияние полиморфизма и алкоголизации в семье на развитие шизофрении не изучали, что объясняет различие аллеля риска, полученного в исследовании и представленного в опубликованной литературе [6,9,10].

Introduction. According to the WHO, new evidence and new treatment methods for schizophrenia have decreased the incidence for the last 20 years [3,5]. However, there is still no unified concept of the etiology and pathogenesis of the disease. Therefore, the study of schizophrenia is an urgent task for scientists [5]. Objective. To study the co-impact of SNP rs2514218 of DRD2 gene (G>A) and the aggravating environmental factor (alcoholism within the family) on the manifestation of negative clinical symptoms of schizophrenia. Materials and Methods. The sample comprised 875 individuals ( $n=495$  women and  $n=380$  men, mean age  $33.10\pm 11.92$ , age at onset  $23.42\pm 8.68$ ) with schizophrenia (F.20.0, ICD.10). We split the sample into two groups, one with an alcoholic parent ( $n=50$ ) and the other without ( $n=825$ ) — a comparison group. The Scientific Center of Mental Health guided the study. We used the score of the PANSS's negative syndromes scale to evaluate the severity of the disease (the minimum and maximum possible scores were 7 and 49). DNA was extracted from blood samples using a standard phenol-chloroform method. We used high-resolution melting (HRM) analysis (a post-real-time PCR method) for genotyping and the Statistica software for statistical analysis on the collected datasets [6]. Results. The co-impact of the rs2514218 polymorphism of the DRD2 gene and the environmental factor (alcoholic mother) on the severity of negative symptoms was established ( $p=0.04$ ). AA homozygotes demonstrated more pronounced symptoms (mean PANSS value 36.5) than AG (21.7) and GG (24.9). The G allele revealed no statistical significance. Allele A was the risk allele ( $p=0.01$ ). Summary. These results were received for the first time. Previously, the joint influence of polymorphism and alcoholism within the family on schizophrenia occurrence has not been studied. It explains the difference between the risk allele generated in the study and the one presented in the published literature [6,9,10].

**Введение и цель:** По данным ВОЗ в последние 20 лет наблюдается снижение заболеваемости шизофренией, что обусловлено появлением новых данных и методов лечения [3,5]. Однако, единой концепции этиологии и патогенеза заболевания до сих пор не существует, в связи с этим изучение шизофрении является актуальной задачей для ученых [5]. Цель: рассмотреть, как совместное действие однонуклеотидного полиморфизма rs2514218 гена DRD2 (G>A) и отягчающего фактора, алкоголизации в семье, влияет на проявление негативных клинических симптомов шизофрении.

**Материалы и методы:** Для исследования была сформирована выборка из 875 ( $n=495$  женщин и  $n=380$  мужчин, средний возраст  $33,10\pm 11,92$ , возраст к началу заболевания  $23,42\pm 8,68$ ) больных с диагнозом шизофрения (F.20.0 по МКБ.10). Внутри выборки были выделены две группы — с алкоголизацией одного из родителя ( $n=50$ ) и без нее ( $n=825$ ) — группа сравнения. Исследование проводилось на базе ФГБНУ НЦПЗ. Для оценки тяжести заболевания был выбран показатель — балл шкалы негативных синдромов PANSS, где минимальными и максимальными набранными баллами соответственно являются 7 и 49. ДНК была выделена из венозной крови фенол-хлороформным методом. Генотипирование проводилось с использованием ПЦР в реальном времени методом HRM [6]. Анализ данных производился в программе Statistica.

**Результаты:** Обнаружено совместное влияние полиморфизма rs2514218 гена DRD2 и среднего фактора, алкоголизации матери, на тяжесть негативных симптомов ( $p=0,04$ ). У гомозигот AA отмечались более выраженные симптомы (среднее значение PANSS — 36,5), чем у AG (21,7) и GG (24,9). Статистической значимости не обнаружено для аллеля G, а в качестве аллеля риска выступает аллель A ( $p=0,01$ ).

**Выводы:** Эти данные получены впервые, ранее совместное влияние полиморфизма и алкоголизации в семье на развитие шизофрении не изучали, что объясняет различие аллеля риска, полученного в исследовании и представленного в опубликованной литературе [6,9,10].

**Ключевые слова:** шизофрения, rs2514218, алкоголизация в семье, ген DRD2.

#### Библиографический список литературы:

1. Глухова А.А. Исследование генов DRD2 и DISC1 как патогенетический фактор шизофрении: ВКР / Руководитель ВКР Иванова С.А.; НИ ТГУ. — Томск, 2019. — 39с.
2. Голимбет В. Е. Геноархитектоника шизофрении // Психическое здоровье: социальные, клинико-организационные и научные аспекты. Сборник материалов Научно-практической конференции. Под ред. Костюка Г.П. — 2017. — С. 175–163.
3. Информационные бюллетени. Шизофрения [Электронный ресурс] // 2019. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia> (дата обращения: 17.11.2020)
4. Османова Д.З., Тигунцев В.В., Михалицкая Е.В. и др. Роль генов дофаминовых рецепторов в клиническом полимор-

- физме шизофрении, ответе на фармакотерапию и антипсихотик-индуцированных побочных эффектах // Научное обозрение. Биологические науки. — 2018.- №5.- С.22-27
5. Тиганов А.С., Снежковский А.В., Орловская Д.Д. и др. Под ред. Тиганова А.С. Руководство по психиатрии, В 2 томах // М.: Медицина, 1999. — 712 с.
  6. Alfimova MV, Kondratyev NV, Tomyshev AS, Lebedeva IS, Lezheiko TV, Kaleda VG, Abramova LI, Golimbet VE. Effects of a GWAS-Supported Schizophrenia Variant in the DRD2 Locus on Disease Risk, Anhedonia, and Prefrontal Cortical Thickness // J Mol Neurosci. 2019 Aug; 68(4):658-666
  7. Howes OD, Kapur S. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III—the final common pathway // Schizophr Bull. 2009;35(3):549-562
  8. Jones HM, Pilowsky LS. Dopamine and antipsychotic drug action revisited // Br J Psychiatry. 2002 Oct;181:271-5
  9. Li A, Zalesky A, Yue W et al. A neuroimaging biomarker for striatal dysfunction in schizophrenia // Nature Medicine 2020
  10. Vink M, de Leeuw M, Luykx JJ, van Eijk KR, van den Munkhof HE, van Buuren M, Kahn RS. DRD2 Schizophrenia-Risk Allele Is Associated With Impaired Striatal Functioning in Unaffected Siblings of Schizophrenia Patients // Schizophr Bull. 2016 May;42(3):843-50
  11. Zhang J, Robinson D, Gallego J, John M, Yu J, Addington J, Tohen M, Kane J, Malhotra A, Lencz T Association of a Schizophrenia Risk Variant at the DRD2 Locus with Antipsychotic Treatment Response in First-Episode Psychosis // Schizophr Bull 2015. 41: 1248-1255

#### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕСТРИКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ДЕТЕЙ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Рябова Е.Е.

Московский государственный университет имени  
М. В. Ломоносова, факультет фундаментальной  
медицины, Москва, Россия  
[ryabchikko@gmail.com](mailto:ryabchikko@gmail.com)

**Аннотация:** Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) определяется как патологическое состояние, характеризующееся рестриктивной физиологией желудочков при наличии нормального или уменьшенного диастолического объема (одного или обоих желудочков), нормального или уменьшенного систолического объема и нормальной толщины стенки желудочка [3,4]. РКМП относится к группе редких кардиомиопатий. Данное состояние приводит к нарушению расслабления желудочков в диастолу и нарастанию сердечной недостаточности, требующей в дальнейшем трансплантации сердца у детей. РКМП, являясь полиэтиологическим заболеванием [5], преимущественно генетической этиологии, требует ранней диагностики для прогнозирования лечения и подготовки ребёнка к трансплантации. Причиной развития РКМП могут являться патогенные варианты в генах, кодирующих саркомерные и цитосклетные белки MYH7, ACTC, MYBPC3, TNNI3 и TNNT2 [1]. В США на долю РКМП и других недилатационных или гипертрофических кардиомиопатий приходится до 3% среди всех кардиомиопатий у детей младше 18 лет [2]. В России в настоящее время нет точных данных по распространён-

ности РКМП. В результате исследования у 30 детей с РКМП в 19 различных генах было выявлено 37 нуклеотидных вариантов, 18 из которых были описаны ранее как патогенные. У 19 (63,3%) детей были выявлены нуклеотидные варианты в генах саркомеров, тогда как нуклеотидные варианты в других генах встретились у 11 (36,7%) детей. Нуклеотидные варианты в одном гене были выявлены у 23 (76,7%) детей, тогда как варианты в нескольких генах были обнаружены нами у 7 (23,3%) детей. Чаще других встречались варианты в гене TNNI3. Они были выявлены у 7 (23,3%) детей с РКМП и представлены пятью различными нуклеотидными вариантами в гене TNNI3.

Restrictive cardiomyopathy (RCM) is defined as a condition characterized by restrictive ventricular physiology in the presence of normal or decreased diastolic volume (one or both ventricles), normal or decreased systolic volume, and normal ventricular wall thickness [3,4]. RCM belongs to the group of rare cardiomyopathies. This condition leads to impaired relaxation of the ventricles in diastole and an increase in heart failure, requiring further heart transplantation in children. RCM, being a polyetiological disease [5], predominantly of genetic etiology, requires early diagnosis to predict treatment and prepare a child for transplantation. The cause of RCM development may be pathogenic variants in genes encoding sarcomeric and cytoskeletal proteins MYH7, ACTC, MYBPC3, TNNI3, and TNNT2 [1]. In the United States, RCM and other non-dilated or hypertrophic cardiomyopathies account for up to 3% of all cardiomyopathies in children under 18 years of age [2]. In Russia, there are currently no accurate data on the prevalence of RCM. As a result of a study in 30 children with RCM, 37 nucleotide variants were identified in 19 different genes, 18 of which were previously described as pathogenic. In 19 (63.3%) children, nucleotide variants were found in sarcomere genes, while nucleotide variants in other genes were found in 11 (36.7%) children. Nucleotide variants in one gene were detected in 23 (76.7%) children, while variants in several genes were found by us in 7 (23.3%) children. The most common variants were found in the TNNI3 gene. They were identified in 7 (23.3%) children with RCM and were represented by five different nucleotide variants in the TNNI3 gene.

**Введение и цель:** Введение: Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) определяется как патологическое состояние, характеризующееся рестриктивной физиологией желудочков при наличии нормального или уменьшенного диастолического объема (одного или обоих желудочков), нормального или уменьшенного систолического объема и нормальной толщины стенки желудочка [3,4]. РКМП относится к группе редких кардиомиопатий. Данное состояние приводит к нарушению расслабления желудочков в диастолу и нарастанию сердечной недостаточности, требующей в дальнейшем трансплантации сердца у детей. РКМП, являясь полиэтиологическим заболеванием [5], преимущественно генетической этиологии, требует ранней

диагностики для прогнозирования лечения и подготовки ребёнка к трансплантации. Причиной развития РКМП могут являться патогенные варианты в генах, кодирующих саркомерные и цитоскелетные белки MYH7, ACTC, MYBPC3, TNNT2 и TNNT2 [1]. В США на долю РКМП и других недилатационных или гипертрофических кардиомиопатий приходится до 3% среди всех кардиомиопатий у детей младше 18 лет [2]. В России в настоящее время нет точных данных по распространённости РКМП. Цель работы: Определение относительных частот и спектра патогенных вариантов генома у российских детей с РКМП.

**Материалы и методы:** В исследование было включено 619 детей с кардиомиопатиями. Всем детям проводилось молекулярно-генетическое исследование таргетных областей 408 генов, ответственных за развитие различных кардиомиопатий и каналопатий, методом массового параллельного секвенирования.

**Результаты:** В результате исследования у 30 детей с РКМП (средний возраст 8 лет 3,5 месяца, медиана возраста 7 лет 8 месяцев) в 19 различных генах было выявлено 37 нуклеотидных вариантов, 18 из которых были описаны ранее как патогенные. У 19 (63,3%) детей были выявлены нуклеотидные варианты в генах саркомеров, тогда как нуклеотидные варианты в других генах встретились у 11 (36,7%) детей. Нуклеотидные варианты в одном гене были выявлены у 23 (76,7%) детей, тогда как варианты в нескольких генах были обнаружены нами у 7 (23,3%) детей. Чаще других встречались варианты в гене TNNT2. Они были выявлены у 7 (23,3%) детей с РКМП и представлены пятью различными нуклеотидными вариантами в гене TNNT2. По четыре варианта обнаружено в генах TPM1 и MYH7, по три варианта — в генах FLNC и DES, два нуклеотидных варианта найдены в гене

TNNT2 и по одному нуклеотидному варианту в генах DSG2, FHL1, JUP, LMNA, LZTR1, MYBPC3, MYL2, NEBL, PRKAG2, PTPN11, RYR2, TBX20 и VCL. Лишь три мутации — с.575G>A и с.509G>A в гене TNNT2 и с.484G>A в гене MYL2, были выявлены нами дважды, тогда как остальные нуклеотидные варианты были уникальными, что говорит о большой генетической гетерогенности российских детей с РКМП.

**Выводы:** Впервые в России определены относительные частоты и спектр патогенных вариантов генома в группе российских детей с РКМП.

**Ключевые слова:** Генетика, медицинская генетика, педиатрия, кардиология, кардиомиопатия, РКМП, рестриктивная кардиомиопатия.

#### Библиографический список литературы:

1. Семернин Е. Н., Князева А. А., Вершинина Т. Л. и др. Генетический спектр идиопатической рестриктивной кардиомиопатии — 2017 — С. 39–46.
2. Denfield S. W. Clinical Features of Restrictive Cardiomyopathy and Constrictive Pericarditis / Denfield, S. W., Elsevier Inc., 2018. — 215–238 с.
3. Elliott P., Charron P., Blanes J. R. G. et al. European cardiomyopathy pilot registry: EURObservational research programme of the European society of cardiology // European Heart Journal. — 2016. — Vol. 37, N 2. — P. 164–173.
4. Kostareva A., Kiselev A., Gudkova A. et al. Genetic spectrum of idiopathic restrictive cardiomyopathy uncovered by next-generation sequencing // PLoS ONE. — 2016. — Vol. 11, N 9. — P. 1–16.
5. Muchtar E., Blauwet L. A., Gertz M. A. Restrictive cardiomyopathy: Genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy // Circulation Research. — 2017. — Vol. 121, N 7. — P. 819–837.
6. <https://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/cardiology/dilated-restrictive-cardiomyopathy/#table01> (Cleveland Clinic Center for Continuing Education: Dilated and Restrictive Cardiomyopathies)

## МИКРОБИОЛОГИЯ, ИММУНОЛОГИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

### АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ В ГЕНАХ РЕЦЕПТОРОВ IFNG С РИСКОМ РАЗВИТИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Алексеева Д.И., Арифиллина Л.Р.

ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова

*juser05@yandex.ru*

**Аннотация:** Рассеянный склероз (РС) — аутоиммунное воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, которое является одной из ведущих причин инвалидизации лиц молодого возраста. Среди цитокинов, играющих ключевую роль в патогенезе данного заболевания, выделяют интерферон- $\gamma$ . Его действие опосредовано через рецепторы IFNGR1 и IFNGR2, экспрессия которых обусловлена генетически. Таким образом, цель нашего исследования: изучить ассоциацию полиморфных маркеров rs1327474 в гене IFNGR1 и rs74315444 в гене IFNGR2 с риском развития рассеянного склероза. **Материалы и методы.** Было исследовано 143 образца периферической венозной крови: 43 от пациентов с рассеянным склерозом и 100, входивших в контрольную группу. Материал для исследования был любезно предоставлен неврологическим отделением ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Выделение ДНК из образцов проводилось с использованием коммерческого набора «РИБО-сорб» (ИнтерЛабСервис, РФ). Для проведения ПЦР-РВ были индивидуально подобраны праймеры. Для реакционной смеси были использованы реактивы фирмы Синтол (РФ). Постановка реакции проводилась на амплификаторах ДТ-96 и ДТ-prime (ДНК-Технология, Россия). Для статистического анализа были использованы критерий Фишера и хи-квадрат (Microsoft Office Excel). **Результаты.** Статистический анализ показал, что распространённость аллеля G полиморфного маркера rs1327474 в гене IFNGR1 среди пациентов с РС выше, чем в контрольной группе в 1,8 раз (аллель G встречалась с частотой 0,65 в группе с РС и 0,35 в контрольной группе;  $p < 0,05$ ; OR = 1,83; 95%CI = 1,08-3,09). Также в группе с РС ни разу не встречался генотип AA, и таким образом, статистический анализ показал его протективную роль в отношении риска развития РС ( $p < 0,01$ ). При исследовании маркера rs74315444 (ген IFNGR2) во всех образцах был выявлен генотип CC. **Выводы.** Таким образом, rs1327474 в гене IFNGR1 можно использовать как один из предиктивных маркеров при разработке диагностической панели РС.

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune inflammatory demyelinating disease of the central nervous system, which is one of the leading causes of disability in young people. Among the cytokines that play a key role in the pathogenesis of this disease, interferon- $\gamma$  is marked out. Its action is mediated through the IFNGR1 and IFNGR2 receptors, the expression of which is genetically determined. Thus, the aim of our study was to investigate the

association of single nucleotide polymorphisms (SNP) rs1327474 in the IFNGR1 gene and rs74315444 in the IFNGR2 gene with the risk of developing multiple sclerosis. **Materials and methods.** 143 samples of peripheral venous blood were examined: 43 from patients with multiple sclerosis and 100 from the healthy donors. The material for the study was kindly provided by the neurological department of MONIKI. Isolation of DNA from the samples was carried out using a commercial kit “RIBO-sorb” (InterLabService, Russia). For RT-PCR primers were selected individually. For the reaction mixture reagents from Syntol (Russia) were used. The reaction was carried out using amplifiers DT-96 and DT-prime (DNA-Technology, Russia). Fisher’s test and chi-square (Microsoft Office Excel) were used for statistical analysis. **Results.** Statistical analysis showed that the prevalence of the G allele of SNP rs1327474 in the IFNGR1 gene among patients with MS is 1.8 times higher than in the control group (the G allele occurred with a frequency of 0.65 in the MS group and 0.35 in the control group;  $p < 0,05$ ; OR = 1.83; 95% CI = 1.08-3.09). Also, the AA genotype was never encountered in the MS group, and thus, statistical analysis showed its protective role in relation to the risk of MS development ( $p < 0,01$ ). When examining the rs74315444 marker (IFNGR2 gene), the CC genotype was identified in all samples. **Conclusion.** Thus, rs1327474 in IFNGR1 gene can be used as one of the predictive markers in the development of a diagnostic panel for MS.

**Введение и цель:** Рассеянный склероз (РС) — аутоиммунное воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, которое является одной из ведущих причин инвалидизации лиц молодого возраста. Среди цитокинов, играющих ключевую роль в патогенезе данного заболевания, выделяют интерферон- $\gamma$ . Его действие опосредовано через рецепторы IFNGR1 и IFNGR2, экспрессия которых обусловлена генетически. Таким образом, цель нашего исследования: изучить ассоциацию полиморфных маркеров rs1327474 в гене IFNGR1 и rs74315444 в гене IFNGR2 с риском развития рассеянного склероза.

**Материалы и методы:** Было исследовано 143 образца периферической венозной крови: 43 от пациентов с рассеянным склерозом и 100, входивших в контрольную группу. Материал для исследования был любезно предоставлен неврологическим отделением ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Выделение ДНК из образцов проводилось с использованием коммерческого набора «РИБО-сорб» (ИнтерЛабСервис, РФ). Для проведения ПЦР-РВ были индивидуально подобраны праймеры. Для реакционной смеси были использованы реактивы фирмы Синтол (РФ). Постановка реакции проводилась на амплификаторах ДТ-96 и ДТ-prime (ДНК-Технология, Россия). Для статистического анализа были использованы критерий Фишера и хи-квадрат (Microsoft Office Excel).

**Результаты:** Статистический анализ показал, что распространенность аллеля G полиморфного маркера rs1327474 в гене IFNGR1 среди пациентов с РС выше, чем в контрольной группе в 1,8 раз (аллель G встречалась с частотой 0,65 в группе с РС и 0,35 в контрольной группе;  $p < 0,05$ ; OR = 1,83; 95%CI = 1,08-3,09). Также в группе с РС ни разу не встречался генотип AA, и таким образом, статистический анализ показал его протективную роль в отношении риска развития РС ( $p < 0,01$ ). При исследовании маркера rs74315444 (ген IFNGR2) во всех образцах был выявлен генотип CC.

**Выводы:** Таким образом, rs1327474 в гене IFNGR1 можно использовать как один из предиктивных маркеров при разработке диагностической панели РС.

**Ключевые слова:** врожденный иммунитет, innate immunity, рассеянный склероз, multiple sclerosis, полиморфные маркеры, SNP, рецепторы интерферонов, interferon receptors, IFNGR1, IFNGR2

#### Библиографический список литературы:

- Buzzard K. [и др.]. Multiple sclerosis: Basic and clinical / K. Buzzard, W. H. Chan, T. Kilpatrick, S. Murray, 2017. 211–252 с.
- Lu C. Z., Jensen M. A., Arnason B. G. W. Interferon  $\gamma$ - and interleukin-4-secreting cells in multiple sclerosis // Journal of Neuroimmunology. 1993. № 1–2 (46). С. 123–128.
- Schrijver H. M. [и др.]. Polymorphisms in the genes encoding interferon- $\gamma$  and interferon- $\gamma$  receptors in multiple sclerosis // European Journal of Immunogenetics. 2004. № 3 (31). С. 133–140.

#### АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ В ГЕНАХ IL28B И TLR9 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Жаркулова М.Б.

ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова  
meri\_97kg.m-suu@mail.ru

**Аннотация:** Надпочечниковая недостаточность — опасное заболевание, возникающее в результате патологии, поражающий сам надпочечник, патологии гипоталамуса или гипофиза, при терапии экзогенными глюкокортикоидами [1]. В более чем 70% случаев данное заболевание обусловлено аутоиммунными процессами, поэтому белковые компоненты врожденного иммунитета, такие как IFN $\lambda$  и TLR9, могут играть значительную роль в развитии патологии [2]. Функциональная активность и количество экспрессируемых молекул врожденного иммунитета в свою очередь зависят от генетических особенностей индивида. Таким образом, целью нашего исследования явилось изучение ассоциации полиморфных маркеров rs12979860 и rs8099917 в гене IL28B, rs352140 в гене TLR9 с риском развития надпочечниковой недостаточности. Материалы и методы: Для исследования был набран 171 образец венозной крови: 69 от пациентов с надпочечниковой недостаточностью и 102 от здоровых лиц. Образцы были любезно предоставлены ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» МЗ РФ.

Из полученных образцов была выделена ДНК («РИБО-сорб», ИнтерЛабСервис, РФ) и проставлена методом ПЦР-РВ на полиморфные маркеры в генах IL28B (Синтол, РФ) и TLR9 (специально синтезированные праймеры и «Набор реагентов для проведения ПЦР-РВ», Синтол, РФ). Статистическая обработка проводилась при помощи критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера при помощи программы Microsoft Excel. Статистически значимыми были приняты результаты с  $p < 0,05$ . Результаты: Выявлена ассоциация генотипа AA полиморфного маркера rs352140 в гене TLR9 с риском развития надпочечниковой недостаточности (0,36 в группе с надпочечниковой недостаточностью и 0,22 в контрольной группе;  $p < 0,05$ ). Риск развития патологии у носителей генотипа AA повышался в 2 раза (OR = 2,07; CI95% = 1,05-4,08). Заключение: Таким образом, полиморфный маркер rs352140 в гене TLR9 может быть прогностическим в отношении риска развития надпочечниковой недостаточности.

Adrenal insufficiency is a dangerous disease resulting from a pathology that affects the adrenal gland itself, pathology of the hypothalamus or pituitary gland, during therapy with exogenous glucocorticoids [2]. In more than 70% of cases, this disease is caused by autoimmune processes; therefore, the protein components of innate immunity, such as IFN $\lambda$  and TLR9, can play a significant role in the development of pathology [1]. The functional activity and the number of expressed molecules of innate immunity, in turn, depend on the genetic characteristics of the individual. Thus, the aim of our study was to investigate the association of polymorphic markers rs12979860 and rs8099917 in IL28B gene, rs352140 in TLR9 gene with the risk of adrenal insufficiency. Materials and methods: 171 venous blood samples were collected for the study: 69 from patients with adrenal insufficiency and 102 from healthy individuals. The samples were kindly provided by Endocrinology Research Centre. Genomic DNA was extracted from samples by kit “RIBO — sorb” (InterLabService, RF) and presence of polymorphism was analyzed by PCR-RT (Synthol, RF). Statistical processing was carried out with using the  $\chi^2$  criterion and the exact Fisher criterion by the Microsoft Excel program. The results with  $p < 0,05$  were considered statistically significant. Results: The association of the AA genotype of the polymorphic marker rs352140 in the TLR9 gene with the risk of developing adrenal insufficiency was revealed (0.36 in the group with adrenal insufficiency and 0.22 in the control group;  $p < 0,05$ ). The risk of developing pathology in carriers of the AA genotype increased by 2 times (OR = 2.07; CI95% = 1.05-4.08). Conclusion: Thus, the polymorphic marker rs352140 in the TLR9 gene may be reason of the risk of developing adrenal insufficiency.

**Введение и цель:** Надпочечниковая недостаточность — опасное заболевание, возникающее в результате патологии, поражающий сам надпочечник, патологии гипоталамуса или гипофиза, при терапии экзогенными глюкокортикоидами [1]. В более чем 70% случаев данное заболевание обусловлено аутоим-

мунными процессами, поэтому белковые компоненты врожденного иммунитета, такие как IFN $\lambda$  и TLR9, могут играть значительную роль в развитии патологии [2]. Функциональная активность и количество экспрессируемых молекул врожденного иммунитета в свою очередь зависят от генетических особенностей индивида. Таким образом, целью нашего исследования явилось изучение ассоциации полиморфных маркеров rs12979860 и rs8099917 в гене IL28B, rs352140 в гене TLR9 с риском развития надпочечниковой недостаточности.

**Материалы и методы:** Для исследования был набран 171 образец венозной крови: 69 от пациентов с надпочечниковой недостаточностью и 102 от здоровых лиц. Образцы были любезно предоставлены ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» МЗ РФ. Из полученных образцов была выделена ДНК («РИБО-сорб», ИнтерЛабСервис, РФ) и проставлена методом ПЦР-РВ на полиморфные маркеры в генах IL28B (Синтол, РФ) и TLR9 (специально синтезированные праймеры и «Набор реагентов для проведения ПЦР-РВ», Синтол, РФ). Статистическая обработка проводилась при помощи критерия  $\chi^2$  и точного критерия Фишера при помощи программы Microsoft Excel. Статистически значимыми были приняты результаты с  $p < 0,05$ .

**Результаты:** Выявлена ассоциация генотипа AA полиморфного маркера rs352140 в гене TLR9 с риском развития надпочечниковой недостаточности (0,36 в группе с надпочечниковой недостаточностью и 0,22 в контрольной группе;  $p < 0,05$ ). Риск развития патологии у носителей генотипа AA повышался в 2 раза (OR = 2,07; CI95% = 1,05-4,08).

**Выводы:** Таким образом, полиморфный маркер rs352140 в гене TLR9 может быть прогностическим в отношении риска развития надпочечниковой недостаточности.

**Ключевые слова:** врожденный иммунитет, innate immunity, надпочечниковая недостаточность, adrenal insufficiency, полиморфные маркеры, SNP, IL28B, TLR9.

#### Библиографический список литературы:

- Martin-Grace J. et al. Adrenal insufficiency: Physiology, clinical presentation and diagnostic challenges // Clin. Chim. Acta. Elsevier, 2020. Vol. 505, № February. P. 78–91.
- Hahner S. et al. Adrenal insufficiency // Nat. Rev. Dis. Prim. 2021. Vol. 7, № 1. P. 19.

#### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ БИОИНФОРМАТИКИ ПОЗВОЛЯЕТ ОБНАРУЖИТЬ ОНКОГЕННЫЕ ВИРУСЫ

Намиот Е.Д., Кузнецова В.С.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
enamiot@gmail.com

**Аннотация:** Цель: разработать классификатор онкогенных вирусов по их геномным последователь-

ностям. Материалы и методы: Python3, база данных Virus-Host DB (30 онкогенных, 30 неонкогенных вирусов). Результаты: получено стандартное отклонение для попарных расстояний по Хэммингу внутри групп последовательностей. Разброс для онкогенных последовательностей больше, чем для неонкогенных. Следовательно, разнообразие форм и характеристик онкогенных вирусов больше, чем у неонкогенных. Все неонкогенные последовательности больше похожи друг на друга, чем онкогенные. Среди онковирусов были выделены две последовательности Т-лимфотропного вируса человека (тип 3, 4), которые внесли основной вклад в стандартное отклонение, однако при этом эти последовательности близки между собой. Неонкогенный вирус Люнгана 145SL имел наибольшее стандартное отклонение. Далее мы сравнили, изменение стандартного отклонения, если каждая онкогенная вирусная последовательность будет сравниваться с неонкогенными. В результате, найдены два онковируса (лейкоз Абельсона и птичья лейкемия), близкие по расстоянию к неонкогенным вирусам. Указанные последовательности не являются надежным признаком онкогенных вирусов, так как есть вероятность ложноположительных результатов. Оставшиеся онкогенные последовательности отличаются от метрик неонкогенных и являются более надежным признаком вирусов, вызывающих онкологию.

**Purpose:** To develop a classifier of oncogenic viruses by their genomic sequences. Materials and methods: Python3, Virus-Host DB (30 oncogenic, 30 non-oncogenic viruses). Results: the standard deviation is obtained for pairwise Hamming distances within groups of sequences. The scatter for oncogenic sequences is larger than for non-oncogenic ones. Consequently, the variety of forms and characteristics of oncogenic viruses is greater than that of non-oncogenic viruses. All non-oncogenic sequences are more similar to each other than oncogenic ones. Among oncoviruses, two sequences of human T-lymphotropic virus (type 3, 4) were isolated, which made the main contribution to the standard deviation, but these sequences are close to each other. The non-oncogenic Lyngan virus 145SL had the largest standard deviation. Next, we compared the change in standard deviation if each oncogenic viral sequence is compared with non-oncogenic ones. As a result, three oncoviruses were identified (Abelson's leukemia and avian leukemia), which are close by distance to non-cancerous viruses. These sequences are not a reliable indicator of oncogenic viruses, since there is a possibility of false positive results. The remaining oncogenic sequences differ from the metrics of non-oncogenic ones and are a more reliable indicator of viruses that cause oncology.

**Введение и цель:** Введение: около 15-20% злокачественных новообразований развиваются под действием вирусов. В связи с этим, необходим метод, позволяющий оптимизировать процесс нахождения онкогенных вирусов. Существует большое количество баз

данных, содержащих геномные последовательности вирусов, однако классификация по онкогенности в них разработана недостаточно. По мере развития биоинформатики появляется возможность создания классификатора, который позволял бы найти онкогенные вирусы. Цель: разработать классификатор онкогенных вирусов по их геномным последовательностям.

**Материалы и методы:** Python3, база данных Virus-Host DB (30 онкогенных, 30 неонкогенных вирусов).

**Результаты:** Получено стандартное отклонение для попарных расстояний по Хэммингу внутри групп последовательностей. Разброс для онкогенных последовательностей больше, чем для неонкогенных. Следовательно, разнообразие форм и характеристик онкогенных вирусов больше, чем у неонкогенных. Все неонкогенные последовательности больше похожи друг на друга, чем онкогенные. Среди онковирусов были выделены две последовательности Т-лимфотропного вируса человека (тип 3, 4), которые внесли основной вклад в стандартное отклонение, однако при этом эти последовательности близки между собой. Неонкогенный вирус Люнгана 145SL имел наибольшее стандартное отклонение. Далее мы сравнили, изменение стандартного отклонения, если каждая онкогенная вирусная последовательность будет сравниваться с неонкогенными. В результате, найдены два онковируса (лейкоз Абельсона и птичья лейкемия), близкие по расстоянию к неонкогенным вирусам. Указанные последовательности не являются надежным признаком онкогенных вирусов, так как есть вероятность ложноположительных результатов. Оставшиеся онкогенные последовательности отличаются от метрик неонкогенных и являются более надежным признаком вирусов, вызывающих онкологию.

**Выводы:** Показана практическая возможность создания классификатора, который определяет онкогенные вирусы, измеряя близость метрик их последовательностей и метрик заранее известных неонкогенных последовательностей. В будущем данный классификатор может быть усовершенствован путем внедрения технологий машинного обучения для автоматизации процесса.

**Ключевые слова:** Онкогенные вирусы, oncogenic viruses, онкология, oncology, биоинформатика, bioinformatics.

#### Библиографический список литературы:

1. Bogolyubova A. V. Human Oncogenic Viruses: Old Facts and New Hypotheses //Molecular Biology. — 2019. — Т. 53. — №. 5. — С. 767-775.
2. Slevin M. K. et al. ViroPanel: Hybrid Capture and Massively Parallel Sequencing for Simultaneous Detection and Profiling of Oncogenic Virus Infection and Tumor Genome //The Journal of Molecular Diagnostics. — 2020.
3. Chaitanya K. V. Important Databases Related to Genomes // Genome and Genomics. — Springer, Singapore, 2019. — С. 261-269.

#### ПРИМЕНЕНИЕ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ РАБОТЫ С КЛЕТОЧНОЙ ПОВЕРХНОСТЬЮ CANDIDA ALBICANS

<sup>1</sup>Филиппова Е.М., <sup>1</sup>Несвижский Ю.В., <sup>2</sup>Титов С.А.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

<sup>2</sup>Институт Биохимической Физики

им. Н.М. Эмануэля РАН

**Аннотация:** Цель: освоение метода Атомно-Силовой микроскопии, а также его применение относительно дрожжеподобного гриба Candida Albicans; выбор оптимального режима работы прибора для изучения клеточной стенки объекта. **Материалы и методы:** Выполнено сопоставление режимов работы Атомно-Силовой микроскопа на разных штаммах С. Albicans. Штаммы грибов для работы были высеяны из ротоглотки ВИЧ-инфицированных пациентов с орофарингиальным кандидозом. Методом атомно-силовой микроскопии было проведено сканирование поверхности исследуемого штамма, а также были сняты кривые зависимости силы воздействия клетки на сканирующее устройство микроскопа. **Результаты:** Были получены изображения клеток Candida Albicans, а также выбран наиболее подходящий метод работы с исследуемым объектом.

**Purpose:** mastering the method of Atomic Force Microscopy, as well as its application with respect to the yeast-like fungus Candida Albicans; selection of the optimal operating mode of the device for studying the cell wall of the object. **Materials and methods:** Atomic Force microscope modes of operation were compared on different strains of C. albicans. Fungal strains for work were seeded from the oropharynx of HIV-infected patients with oropharyngeal candidiasis. The surface of the strain under study was scanned by atomic force microscopy, and the Force-distance curves were recorded. **Results:** Images of Candida albicans cells were obtained, and the most appropriate method of working with the test object was selected.

**Введение и цель:** Атомно-силовой микроскоп (АСМ) был изобретен в 1985 году Гердом Биннигом, Кельвином Куэйтом и Кристофером Гербером. Появлению АСМ предшествовало создание сканирующего тоннельного микроскопа, который обладал несколькими серьезными недостатками, такими как невозможность работать в жидкой среде, а также с непроводящими поверхностями. Данные ограничения были преодолены учеными при создании АСМ, что объясняет популярность метода, в сравнении с его предшественником. Метод АСМ не ограничивается исследованием топографии поверхности. Он также применяется для изучения механических свойств клетки, силы адгезии и взаимодействия между отдельными молекулами, микроорганизмов, находящихся на поверхности любого объекта. АСМ позволяет оценить эластические свойства мембран, которые тесно связаны с функцией объекта изучения и ее патологией. Этот инструмент является очень перспективным методом исследования, а также дает надежду на изобретение новых методов диагностики. Принцип работы атомно-силового микроскопа основан на регистрации силового взаимодействия между поверхностью исследуемого образца и

зондом. В качестве зонда используется наноразмерное острие, располагающееся на конце упругой консоли, называемой кантилевером. Сила, действующая на зонд со стороны поверхности, приводит к изгибу консоли. Появление возвышенностей или впадин под острием приводит к изменению силы, действующей на зонд, а значит, и изменению величины изгиба кантилевера. Таким образом, регистрируя величину изгиба, можно сделать вывод о рельефе поверхности. Под силами, действующими между зондом и образцом, в первую очередь подразумевают дальнедействующие силы Ван-дер-Ваальса, которые сначала являются силами притяжения, а при дальнейшем сближении переходят в силы отталкивания. В этой работе объектом исследования является представитель царства грибов — Candida albicans (C. albicans). Относится к дрожжеподобным грибам комменсалам, однако микроорганизм может вызывать инфекции у индивидов с иммунодефицитом, например у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Также биопленки с кандидой можно обнаружить на медицинских поверхностях, что способствует развитию инфекции у людей. С. Albicans, наряду с другими представителями рода Candida, является одной из самых частых причин кандидоза. Гриб относят к дрожжеподобным, так как может расти в форме дрожжей или нитей — гифов. За последние десятилетия было показано, что растет количество инфекций, вызванных грибами, в частности кандидой. Благодаря своей способности к росту в разных формах этот микроорганизм является крайне опасным в настоящее время. Целью данного исследования является изучение методов атомно-силовой микроскопии в отношении С. Albicans, высеченных из ротоглотки ВИЧ-инфицированных пациентов с орофарингиальным кандидозом. В ходе исследования выполнены следующие задачи: 1. Испробованы разные режимы работы атомно-силового микроскопа на С. Albicans. 2. Были сравнены результаты каждого метода и выбран наиболее оптимальный для исследуемого вида. Практическая значимость этого исследования заключается в освоении методов атомно-силовой микроскопии, разработки подходящего метода для изучения поверхности дрожжеподобного гриба С. Albicans, что является фундаментом будущих исследований поверхности и ее свойств этого микроорганизма.

**Материалы и методы:** **Материалы:** 1. Штаммы С. Albicans, высеченные из ротоглотки ВИЧ-инфицированных пациентов с орофарингиальным кандидозом. **Методы:** 1. Атомно-силовая микроскопия.

**Результаты:** Были получены изображения клеток Candida Albicans, а также выбран наиболее подходящий метод работы с исследуемым объектом.

**Выводы:** Оптимальным режимом работы с Candida Albicans является полу-контактный метод с использованием мягкого кантилевера. Данные результаты позволят использовать метод Атомно-силовой микроскопии для исследования свойств клеточной стенки Candida Albicans.

**Ключевые слова:** Кандида Альбиканс, Candida albicans, Атомно-силовая микроскопия, Atomic Force microscopy, Контактный режим работы, Contact mode, полуконтактный режим работы, tapping mode, кантилевер, cantilever.

#### Библиографический список литературы:

1. G. Binnig, C.F. Quate, C. Gerber, Atomic force microscope, Phys. Rev. Lett. 56 (9) (1986) 930–933.
2. S. Kasas, et al., AFM contribution to unveil pro- and eukaryotic cell mechanical properties, Semin Cell Dev Biol, 73 (2017) 177–187.
3. B.Cappella, G.Dietler Force-distance curves by atomic force microscopy, Surface Science Reports, Vol 34,(1999), Pages 1-3, 5-104
4. S. Aguayo, H. Marshall et al, Early Adhesion of Candida albicans onto Dental Acrylic Surfaces, Journal of Dental Research, 1-7

#### ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ МУТАЦИИ ГЕНА ПРОТИВОМИКРОБНОГО ПЕПТИДА DEFB126 В ПАТОГЕНЕЗЕ ИДИОПАТИЧЕСКОГО БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН

Хасанова Е.М., Бурмакина В.В.

ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России

leera.burmakina@gmail.com

**Аннотация:** Цель: изучить роль полиморфного маркера rs11468374 гена DEFB126 в снижении мужской фертильной функции и его экспрессию в сперматозоидах пациентов с идиопатическим бесплодием, оценить ассоциацию исследуемых показателей с уровнями подвижности сперматозоидов. **Материалы и методы:** обследовано 39 пациентов с идиопатическим бесплодием в возрасте 31-45 лет. В контрольную группу вошли 10 доноров в возрасте 30-37 лет. **Материалы для исследования** — сперматозоиды. **Результаты:** среди 49 обследованных мужчин 26% мужчин имеет генотип wt/wt (n = 13); 59% мужчин являются носителями делеции в гетерозиготном состоянии (wt/del, n = 29); гомозиготным по делеции является 15 % мужчин (del/del, n = 7). Среди доноров контрольной группы мужчин с генотипом del/del не обнаружено. Подвижность сперматозоидов доноров здоровой группы достоверно выше этого показателя среди пациентов с бесплодием. Показано, что у пациентов с генотипом DEFB126 del/del подвижность сперматозоидов снижена в сравнении с подвижностью пациентов с генотипом DEFB126 wt/wt и DEFB126 wt/del. При исследовании экспрессии гена DEFB126 выявлено снижение ее уровня в 12,4 раза у пациентов с бесплодием в сравнении с показателями группы здоровых доноров. Предложенное нами комплексное исследование на структурном и экспрессионном уровне гена DEFB126 и его ассоциации с подвижностью сперматозоидов в эякуляте может быть использовано для совершенствования диагностики мужского бесплодия.

We aimed to examine the role of the rs11468374 polymorphic marker of the DEFB126 gene in the decrease in male fertile function and its gene expression in the spermatozoa of patients with idiopathic infertility, as well as to assess the association of the studied parameters with the levels of sperm motility. **Materials and methods:** the study included 49 men. The participants were divided into a group of men with idiopathic infertility and a group of healthy donors. The average age of the participants was 36,7 y.o. **Results.** The presence of mutation was associated with decreasing motility of spermatozoa. The healthy donors' sperm motility is sig-

nificantly higher than the motility of infertile donors' sperm ( $p = 0,0035$ ). In patients with the DEFB126 del/del genotype the mobility index was reduced by 5.71 and 4.67 times in comparison with patients with the DEFB126 wt/wt and DEFB126 wt/del genotypes, respectively ( $p \leq 0.0001$ ). The del/del genotypes were not found among the control group donors. In patients with the idiopathic infertility, DEFB126 gene expression was 12,4 times less in comparison to controls ( $p \leq 0.00001$ ). The detection of a mutant allele of the DEFB126 gene in a heterozygous and homozygous position is associated with a decrease of its gene expression in the spermatozoa of patients with impaired fertility, while in healthy donors with the DEFB126 wt/del genotype, gene expression is not impaired. The proposed comprehensive study of the DEFB126 gene at both structural and expressive levels as well as its' association with sperm motility in the ejaculate can be utilized to improve the detection rate of male infertility

**Введение и цель:** Согласно статистике, примерно в 50% случаев причиной бесплодия в паре являются нарушения в мужской репродуктивной системе. Исследование роли механизмов врожденного иммунитета в патогенезе мужского бесплодия представляет актуальную проблему. Противомикробный пептид  $\beta$ -дефензин DEFB126 входит в состав структуры гликокаликса сперматозоидов. Функции этого белка охватывают процессы формирования местной защиты от патогенов, миграции клеток сквозь слой цервикальной слизи, связывание с эпителием до овуляции и оплодотворения яйцеклетки. Показано, что недавно обнаруженная двунауклеотидная делеция в гене DEFB126 ассоциирована с изменением структуры гликокаликса и нарушением функции сперматозоидов. В связи с этим изучение распространения мутантного аллеля гена DEFB126 позволит усовершенствовать диагностику идиопатического бесплодия и может предложить новые подходы к терапии. Цель работы изучение роли полиморфного маркера rs11468374 гена DEFB126 в снижении мужской фертильной функции и его экспрессию в сперматозоидах пациентов с идиопатическим бесплодием, оценить ассоциацию исследуемых показателей с уровнями подвижности сперматозоидов.

**Материалы и методы:** Основную группу составили 39 пациентов с идиопатическим бесплодием в возрасте 31-45 лет, в контрольную группу вошли 10 доноров в возрасте 30-37 лет. Материал для исследования был получен из клиники репродуктивной медицины «ВитроКлиник». Выделение подвижной фракции сперматозоидов проводили методом PureSperm, параметры спермограммы оценивались по Крюгеру. Из образцов эякулята выделяли нуклеиновые кислоты («АмплиПрайм РНКСорб», РФ) и проводили реакцию обратной транскрипции («ОТ-1» СИНТОЛ, РФ). Анализ полиморфизма rs11468374 проводился методом ПЦР-РВ (ДНК Технология, Россия). Статистическая обработка данных проведена с использованием программы STATISTICA 10.0. Данные были проверены на нормальность распределения, определены их дисперсии. Сравнение исследуемых групп проводили с использованием непараметрического аналога дисперсионного анализа — критерия Краскела-Уоллиса.

**Результаты:** Результаты. Было показано, что среди 49 обследованных мужчин 26% мужчин имеет генотип wt/wt ( $n = 13$ ); 59% мужчин являются носителями делеции в гетерозиготном состоянии (wt/del,  $n = 29$ ); гомозиготным по делеции является 15 % мужчин (del/del,  $n = 7$ ). Среди доноров контрольной группы мужчин с генотипом del/del не обнаружено. Подвижность сперматозоидов доноров здоровой группы достоверно выше этого показателя среди пациентов с бесплодием ( $p = 0,0035$ ). Показано, что у пациентов с генотипом DEFB126 del/del подвижность сперматозоидов снижена в 5,71 раз в сравнении с подвижностью пациентов с генотипом DEFB126 wt/wt ( $p = 0,000009$ ) и в 4,67 раз в сравнении с пациентами с генотипом DEFB126 wt/del ( $p < 0,0001$ ). При исследовании экспрессии гена DEFB126 выявлено снижение ее уровня в 12,4 раза у пациентов с бесплодием в сравнении с показателями группы здоровых доноров ( $p < 0,00001$ ). Выявление мутантного аллеля гена DEFB126 в гетерозиготном и гомозиготном положении ассоциировано со снижением его экспрессии в сперматозоидах пациентов с нарушением фертильной функции, в то время как у здоровых доноров с генотипом DEFB126 wt/del экспрессия гена не нарушена.

**Выводы:** В результате исследования выявлено снижение уровня экспрессии мРНК гена DEFB126 у пациентов с идиопатическим бесплодием. Наличие мутации в этом гене в гетерозиготном или гомозиготном состоянии ассоциировано со снижением подвижности сперматозоидов у пациентов и может рассматриваться в качестве диагностического маркера идиопатического бесплодия. Предложенное нами комплексное исследование на структурном и экспрессионном уровне гена DEFB126 и его ассоциации с подвижностью сперматозоидов в эякуляте может быть использовано для усовершенствования диагностики мужского бесплодия.

**Ключевые слова:** Мужское бесплодие, врожденный иммунитет, противомикробные пептиды, бета-дефензины, делеция, экспрессия гена, подвижность сперматозоидов.

#### Библиографический список литературы:

1. Лебедев Г.С., Голубев Н.А., Шадркин И.А., Шадркина В.А., Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000-2018 годы. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):4-12)
2. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe; 2 Reprod Biol Endocrinol 2015;13(1):37. doi:10.1186/s12958-015-0032-1.
3. Sugar-coated sperm: Unraveling the functions of the mammalian sperm glycocalyx Eillen Teclle Pascal Gagneux; 09 June 2015 <https://doi.org/10.1002/mrd.22500>
4. Multifunctional glycoprotein DEFB126—a curious story of defensin-clad spermatozoa Theodore L. Tollner, Charles L. Bevins & Gary N. Cherr Nature Reviews Urology volume 9, pages 365–375 (2012)
5. Boroujeni, P. B., Ebrahimian, S., Abedini, M., Chayjan, M. R., Hassani, M., Gourabi, H., Meybodi, A. M. (2019). The role of DEFB126 variation in male infertility and assisted reproductive technique outcome. Reproductive BioMedicine Online.

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

### ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У МУЖЧИН НА УРОВЕНЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ

Баканева Е.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
e.bakaneva02@mail.ru

**Аннотация:** Введение. В настоящее время многочисленные исследования указывают на зависимость степени метилирования ДНК от индекса массы тела (ИМТ), а также на неблагоприятное влияние низкого уровня метилирования ДНК на репродуктивную функцию [1, 2, 3]. Цель. Проанализировать опубликованные данные о выявлении связи между изменением метилирования ДНК и мужским бесплодием. Материалы и методы. Анализ научной литературы в базах данных Cyberleninka и PubMed. Результаты. Метилирование ДНК и гистонов активно идет во время сперматогенеза и играет важную роль в компактизации и защите генетического материала от мутаций в процессе дифференцировки сперматид. Недостаток метилирования ведет к избыточному связыванию факторов транскрипции с ДНК, что приводит к активации экспрессии некоторых в норме неактивных генов. Экспериментально выяснено, что ДНК в головке сперматозоида метилирована почти на 96%. [6]. Ожирение снижает продукцию тестостерона, контролирующего сперматогенез, а также жировая ткань продуцирует адипокины, влияющие на гипоталамо-гипофизарно-яичковую систему и сперматогенез. Изменение концентрации этих биологически активных веществ является возможной причиной гипометилирования ДНК сперматозоидов. [8] У мужчин с высоким значением ИМТ наблюдается гипометилирование многих генов, например, SPATA21 (Spermatogenesis-associated 21) вовлечен в дифференцировку сперматид, ADAM15 (ADAM metalloproteinase domain 15) — трансмембранный протеин, играющий роль в клеточной адгезии, TP53AIP1 (Tumor protein P53-regulated apoptosis-inducing protein 1) участвует в апоптозе [1]. Мутации в этих генах, предположительно, могут оказывать влияние на развитие эмбриона. Причем при изменении массы тела, например после бариатрической хирургии, происходит восстановление профилей метилирования в сперматогониях [5]. Вывод. Новейшие исследования доказывают существование взаимосвязи между нарушением метилирования ДНК в сперматогониях у мужчин с избыточной массой тела и бесплодием, уменьшение же ИМТ исправляет эти нарушения.

Introduction. Now there are many studies which indicate the connection of DNA methylation on the body mass index (BMI), as well as on the adverse effect of low levels DNA methylation on reproductive function [1, 2, 3]. Purpose. To analyze published data on the identification

of a connection between changes in DNA methylation and male infertility. Materials and methods. Analysis of the scientific literature in the Cyberleninka and PubMed databases. Results. The methylation of DNA and histones is active during spermatogenesis and takes a part in the compaction and protection of genetic material from mutations during the differentiation of spermatids. Methylation lacks to lead to excessive binding of transcription factors to DNA, which leads to activation of the expression of some normally inactive genes. It was found experimentally that DNA in the spermatozoide's head is methylated by almost on 96% [6]. Obesity reduces the production of testosterone, which controls spermatogenesis, and adipose tissue also produces adipokines, which affect the hypothalamic-pituitary-testicular system and spermatogenesis. A change in the concentration of these biologically active substances is a possible cause of DNA hypomethylation [8] In men with a high BMI methylation of many genes is decreased, for example, SPATA21 (Spermatogenesis-associated 21) is involved in the differentiation of spermatids, ADAM15 (ADAM metalloproteinase domain 15) is a transmembrane protein which takes a part in cell adhesion, TP53AIP1 (Tumor protein P53 — regulated apoptosis-inducing protein 1) is involved in apoptosis [1]. Mutations in these genes, probably, can affect the development of the embryo. Moreover, when the body weight changes, for example, after bariatric surgery, the methylation profiles in the spermatogonia are restored [5]. Conclusion. The latest research proves the connection between hypomethylation of DNA in the spermatogonia in overweight men and infertility, while a decrease in BMI corrects that.

**Введение и цель:** Введение. В настоящее время проводятся многочисленные исследования, указывающие на связь образа жизни человека с изменениями в его ДНК. Имеются данные о зависимости степени метилирования ДНК от индекса массы тела (ИМТ), а также о неблагоприятном влиянии низкого уровня метилирования ДНК на репродуктивную функцию [1, 2, 3]. Цель. Проанализировать опубликованные данные о выявлении связи между изменением метилирования ДНК и мужским бесплодием, а также оценки вероятности передачи этих изменений потомству.

**Материалы и методы:** Материалы и методы. Анализ научной литературы в базах данных Cyberleninka и PubMed.

**Результаты:** Результаты. Метилирование ДНК и гистонов активно идет во время сперматогенеза и играет важную роль в компактизации и защите генетического материала от мутаций в процессе дифференцировки сперматид. Недостаток метилирования ведет к избыточному связыванию факторов транскрипции с ДНК, что приводит к активации экспрессии некоторых в норме неактивных генов. Экспериментально выяснено, что ДНК в головке сперматозоида метилирована почти на 96%. [6]. Ожирение снижает продук-

цию тестостерона, контролирующего сперматогенез, а также жировая ткань продуцирует адипокины, влияющие на гипоталамо-гипофизарно-яичковую систему и сперматогенез. Изменение концентрации этих биологически активных веществ является возможной причиной гипометилирования ДНК сперматозоидов. [8] У мужчин с высоким значением ИМТ наблюдается гипометилирование многих генов, например, SPATA21 (Spermatogenesis-associated 21) вовлечен в дифференцировку сперматид, ADAM15 (ADAM metalloproteinase domain 15) — трансмембранный протеин, играющий роль в клеточной адгезии, TP53AIP1 (Tumor protein P53-regulated apoptosis-inducing protein 1) участвует в апоптозе [1]. Мутации в этих генах, предположительно, могут оказывать влияние на развитие эмбриона. Причем при изменении массы тела, например после бариатрической хирургии, происходит восстановление профилей метилирования в сперматогониях [5].

**Выводы:** Вывод. Новейшие исследования доказывают существование взаимосвязи между нарушением метилирования ДНК в сперматогониях у мужчин с избыточной массой тела и бесплодием, уменьшение же ИМТ исправляет эти нарушения.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие, male infertility, гипометилирование ДНК, hypomethylation of the DNA.

#### Библиографический список литературы:

1. Keyhan S., Burke E., Schrott R., Huang Z., Grenier C., Price T., Raburn D., Corcoran D., Soubry A., Hoyo C., Murphy S. Male obesity impacts DNA methylation reprogramming in sperm // Clin Epigenetics. — 2021. — Т. 13. — №1.
2. Potabattula R., Dittrich M., Schorsch M., Hahn T., Haaf T., El Hajj N. Male obesity effects on sperm and next-generation cord blood DNA methylation // PLoS ONE. — 2019. — Т. 14. — №6.
3. Donkin I., Verstehey S., Ingerslev L.R., Qian K., Mechta M., Nordkap L., Mortensen B., Vincent E., R. Appel, Jørgensen N., Kristiansen Viggo B., Hansen T., Workman C., Zierath J., Barrès R. Obesity and bariatric surgery drive epigenetic variation of spermatozoa in humans // Cell Metab. — 2016. — Т.23. — № 2. — С.369–378.
4. Steve H. DNA methylation age of human tissues and cell types // Genome Biol. — 2013. — Т.14. — №10.
5. El Hajj N., Zechner U., Schneider E., Tresch A., Gromoll J., Hahn T. Methylation Status of Imprinted Genes and Repetitive Elements in Sperm DNA from Infertile Males // Sexual Development. — 2011. — Т.5. — № 2. — С.60-69.
6. Rassoulzadegan M., Grandjean V., Gounon P., Vincent S., Gillet I., Cuzin F. RNA-mediated non-mendelian inheritance of an epigenetic change in the mouse // Nature. — 2006. — Т.441. — №7092. — С.469-474.
7. Витязева И.И., Алташина М.В., Трошина Е.А. Влияние нарушений жирового обмена на фертильность мужчин репродуктивного возраста и эффективность программ ЭКО // Проблемы эндокринологии. — 2014. — Т. 60. — № 5. — С.34-42.
8. Драпкина О.М., Ким О.Т. Эпигенетика ожирения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2020. — Т.19. — № 6. — С. 94-100.
9. Курило Л.Ф., Штаут М.И. Генетические и эпигенетические механизмы регуляции, хронология и динамика сперматогенеза у млекопитающих // Андрология и генитальная хирургия. — 2015. — Т.16. — № 1. — С. 31-40.

10. Сафина Н.Ю., Яманди Т.А., Черных В.Б., Акуленко Л.В., Боголюбов С.В., Витязева И.И., Рыжкова О.П., Степанова А.А., Адян Т.А., Блинец Е.А., Поляков А.В. Генетические факторы мужского бесплодия, их сочетания и спермиологическая характеристика мужчин с нарушением фертильности // Андрология и генитальная хирургия. — 2018. — Т.19. — № 2. — С. 40-51

#### МУТАЦИИ В ГЕНЕ ДИСТРОФИНА, ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА/БЕККЕРА

Бедретдинова А.Р.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
bedretdina@gmail.com

**Аннотация:** Введение. Ген DMD содержит информацию о структуре дистрофина, расположен на коротком плече X-хромосомы в локусе Xp21.2-p21.1, содержит 89 экзонов. Изоформы дистрофина экспрессируются в скелетной и гладкой мускулатуре, кардиомиоцитах и клетках ЦНС. Сдвиг рамки считывания в гене дистрофина приводит к крупным делециям, нонсенс-мутациям, преждевременному образованию стоп-кодонов. Делеция, полностью нарушающая рамку считывания, становится причиной миодистрофии Дюшенна. Если делеция сохраняет рамку считывания, возникает более мягкий фенотип — миодистрофия Беккера. Недостаток дистрофина ведет к нарушению функционирования костамера, при сокращении мышечной ткани травмируются миофибриллы, возникает некроз, атрофический процесс поражает и скелетные, и сердечные мышцы. МДД характеризуется прогрессирующей мышечной слабостью, псевдогипертрофией, психоневрологическими нарушениями, кардиомиопатиями. Разрабатывается и изучается несколько способов генной терапии миодистрофии Дюшенна/Беккера: доставка с помощью аденоассоциированных вирусов, метод считывания через стоп-кодоны, экспрессия утrophина и метод пропуска редактирования CRISPR/Cas9. Цель. Провести анализ литературных источников с целью изучения методов генной терапии при дистрофии Дюшенна и Беккера. Материалы и методы. Произведен анализ научных статей, опубликованных за последние несколько лет, на основе баз данных PubMed, Киберленинка. Результаты. Доставка генно-инженерных конструкций повышает экспрессию дистрофина, но дает лишь временный результат. Терапия аталуреном обладает меньшей эффективностью и подходит 10-15% больным, имеющим делеции. Белок утrophин не способен полностью заменить дистрофин функционально. Наиболее эффективным методом генной терапии на данный момент является использование системы CRISPR/Cas9. Вывод: Изучение генетических механизмов возникновения дистрофии Дюшенна, позволяет найти наиболее эффективный метод генной терапии.

Introduction. The DMD gene contains information about the structure of dystrophin, is located on the short arm of the X chromosome at the locus Xp21.2-p21.1, contains 89 exons. Dystrophin isoforms are expressed in skeletal and smooth muscles, cardiomyocytes, and CNS cells. The shift of the reading frame in the dystrophin gene leads to large deletions, nonsense mutations, and premature formation of stop codons. A deletion that completely violates the reading frame causes Duchenne myodystrophy. If the deletion preserves the reading frame, a milder phenotype occurs — Becker's myodystrophy. The lack of dystrophin leads to a violation of the functioning of the costamer, when the muscle tissue is reduced, myofibrils are injured, necrosis occurs, and the atrophic process affects both skeletal and cardiac muscles. DMD is characterized by progressive muscle weakness, pseudohypertrophy, neuropsychiatric disorders, and cardiomyopathies. Several methods of gene therapy for Duchenne/Becker myodystrophy are being developed and studied: delivery using adenoassociated viruses, a method of reading through stop codons, utrophin expression, and an exon skipping method that can be performed using antisense oligonucleotides or a CRISPR/Cas9 editing system. Goal. To analyze the literature in order to study the methods of gene therapy for Duchenne and Becker dystrophy. Materials and methods. The analysis of scientific articles published over the past few years, based on the databases PubMed, Cyberleninka. Results. Delivery of genetically engineered constructs increases dystrophin expression, but gives only a temporary result. Ataluren therapy is less effective and is suitable for 10-15% of patients with deletions. The protein utrophin is not able to replace dystrophin functionally. The most effective method of gene therapy at the moment is the use of the CRISPR/Cas9 system. Conclusion: The study of the genetic mechanisms of Duchenne dystrophy allows us to find the most effective method o

**Введение и цель:** Введение. Ген DMD несет в себе информацию о структуре белка дистрофина, расположен на коротком плече X-хромосомы в локусе Xp21.2-p21.1, содержит 89 экзонов и является самым большим геном организма. Тканеспецифические изоформы дистрофина экспрессируются в скелетной и гладкой мускулатуре, кардиомиоцитах и клетках центральной нервной системы. Мутации в гене DMD приводят к дистрофии Дюшенна и Беккера. Сдвиг рамки считывания в гене дистрофина приводит к крупным делециям, нонсенс-мутациям, преждевременному образованию стоп-кодонов, что провоцирует нонсенс-опосредованный распад мРНК. Делеция, полностью нарушающая рамку считывания, становится причиной более тяжелой наследственной патологии — миодистрофии Дюшенна (МДД), в данном случае дистрофин не синтезируется. Если делеция сохраняет рамку считывания, то наблюдается снижение продукции дистрофина и изменение его структуры, возникает более мягкий фенотип — миодистрофия Беккера (МДБ). Недостаток или отсутствие дистрофина ведет к нарушению функционирования дистро-

фин-ассоциированного гликопротеинового комплекса (ДАГ-комплекса) или костамера, при сокращении мышечной ткани травмируются миофибриллы, возникает некроз, атрофический процесс поражает и скелетные, и сердечные мышцы, 84-96% больных МДД страдают кардиомиопатией. МДД характеризуется прогрессирующей мышечной слабостью, псевдогипертрофией, утратой способности самостоятельного передвижения, психоневрологическими нарушениями, сопутствующими соматическими патологиями. В возрасте 6-7 лет больные МДД уже прикованы к инвалидной коляске, а в 15-17 умирают от кардиореспираторных осложнений. Терапия кортикостероидами снижает прогрессирование заболевания, но не устраняет причину. В настоящее время разрабатывается и изучается несколько способов генной терапии миодистрофии Дюшенна/Беккера: доставка с помощью аденоассоциированных вирусов, метод считывания через стоп-кодоны с использованием гентамицина и аталурена, экспрессия аналога дистрофина — утrophина и метод пропуска поврежденных экзонов, который может быть осуществлен с помощью антисмысловых олигонуклеотидов или системы редактирования CRISPR/Cas9. Цель. Провести анализ литературных источников с целью изучения мутаций в гене дистрофина и сравнения эффективности методов генной терапии при дистрофии Дюшенна и Беккера.

**Материалы и методы:** Материалы и методы. Был произведен анализ научных статей, опубликованных за последние несколько лет, на основе баз данных PubMed, Киберленинка.

**Результаты:** Результаты. Для улучшения фенотипа при МДД необходимо восстановить рамку считывания и увеличить экспрессию дистрофина. Доставка генно-инженерных конструкций повышает экспрессию дистрофина, но дает лишь временный результат. Терапия аталуреном обладает меньшей эффективностью и подходит 10-15% больным, имеющим делеции. Белок утrophин не способен полностью заменить дистрофин с точки зрения функциональности. Наиболее эффективным методом генной терапии на данный момент является пропуск экзона с помощью системы CRISPR/Cas9, так как этот способ обладает большой эффективностью с первого применения и подходит 90% больным МДД.

**Выводы:** Вывод: Изучение генетических механизмов возникновения дистрофии Дюшенна/Беккера, позволяет найти наиболее эффективный метод генной терапии.

**Ключевые слова:** Белок дистрофин, Миодистрофия Дюшенна, Генная терапия, Мутации в гене дистрофина.

#### Библиографический список литературы:

1. Зотова Е. Д., Решетов Д. А., Жерновков В. Е., Влодавец Д. В., Дмитриева Т. В., Дейкин А. В. Анализ фенотипических проявлений делеций в гене дистрофина в контексте эффективности пропуска экзонов как метода терапии наследственных дистрофинопатий. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2016

2. Арупова Д. Р., Куандыков Е. У. Молекулярно-генетическая диагностика прогрессирующих мышечных дистрофий. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2017
3. Гайнетдинова Д. Д., Новоселова А. А. Современные возможности диагностики и лечения мышечной дистрофии Дюшенна. Казанский медицинский журнал. 2020
4. М. И. Зайнетдинова, С. А. Смирнихина, А. В. Лавров, И. Иу Еремин, А. А. Пулин. Генотерапевтические подходы к лечению миодистрофии Дюшенна. Журнал «Гены и клетки». 2019
5. Eppie M. Y., Andrew J. Kornberg. Duchenne muscular dystrophy. Journal of Pediatrics and Child Health. 2015
6. Ingrid E C Verhaart, Annemieke Aartsma-Rus. Therapeutic developments of Duchenne muscular dystrophy. Department of Human Genetics, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands. 2019
7. Annemieke Aartsma-Rus, Ieke B Ginjaar, Kate Bushby. The importance of genetic diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. Department of Human Genetics, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands John Walton Muscular Dystrophy Research Centre and MRC Centre for Neuromuscular diseases, Institute of Genetic Medicine, Newcastle University, Newcastle, UK. 2016

### ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРИТМОГЕННОЙ ДИСПЛАЗИИ (КАРДИОМИОПАТИИ) ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Бичугова Е.Д.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
eliz-bichugova2011@yandex.ru

**Аннотация:** Цель: исследовать причины возникновения аритмогенной дисплазии (кардиомиопатии) правого желудочка (АДПЖ) и её распространение среди населения. Материалы и методы: в рамках исследования был произведен анализ научной литературы в базе данных Pubmed, журналах «Circulation: Genomic and Precision Medicine», «Revista Española de Cardiología», «Revista Portuguesa de Cardiología», а также на сайте «ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России». Всего было отобрано и проанализировано 16 статей. Результаты: 1) Причины возникновения аритмогенной дисплазии (кардиомиопатии) правого желудочка интересуют учёных по всему миру. Среди использованной литературы были работы учёных из Испании, Италии, Португалии, Франции, США, Канады и России. 2) В статьях, опубликованных после 2000-го года, учёные сходятся во мнении, что причиной возникновения данного заболевания являются различные генные мутации. АДПЖ — моногенное заболевание, описано более 17 генетических вариантов заболевания. У обследованных пациентов обнаружены мутации в десмосомных (DSP, PKP2, DSG2, DSC2, JUP) и недесмосомных генах (TGFB3, CTNNA3, TMEM43, PLN, LMNA, DES, TTN, LDB3, FLNC, CDH2) (в том числе и генах, кодирующих ионные каналы). До 2000-го года АДПЖ характеризуется в статьях как «патология неясной этиологии» 3) Распространённость среди населения

варьирует по разным источникам от 1:1000 до 1:5000, причём у мужчин встречается в три раза чаще (соотношение 3:1). Заболевание встречается по всему миру, но присутствуют «эндемичные» регионы в Италии и Греции, где процент людей с АДПЖ увеличен. В 14-20% случаев внезапной смерти людей до 35 лет причиной является АДПЖ.

**Purpose:** studying causes of Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) and its epidemiology. Materials and methods: scientific articles from the «Pubmed» database, «Circulation: Genomic and Precision Medicine», «Revista Española de Cardiología», «Revista Portuguesa de Cardiología» journals and «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University» website were used in the study. A total of 16 articles were selected and analysed. Results: 1) Scientists from all over the world are concerned with causes of Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. The list of references includes articles from Spain, Italy, Portugal, France, the USA, Canada and Russia. 2) Articles published after 2000 state that various genetic mutations are the cause of this disease. ARVC is a monogenic disease and more than 17 genetic types of it are described. The examined patients had mutations in desmosomal (DSP, PKP2, DSG2, DSC2, JUP) or non-desmosomal genes (TGFB3, CTNNA3, TMEM43, PLN, LMNA, DES, TTN, LDB3, FLNC, CDH2) (including the gene encoding ion channels). Before 2000 ARVC used to be considered to have an unclear etiology. 3) The spread of ARVC among the population varies from 1:1000 to 1:5000 in the different sources. Men have this disease three times more often than women. The disease can be diagnosed all over the world, but there are some places in Italy and Greece where ARVC is more frequent than in the whole world. 14-20 per cent of sudden death cases are linked with ARVC.

**Введение и цель:** Цель: исследовать причины возникновения аритмогенной дисплазии (кардиомиопатии) правого желудочка (АДПЖ) и её распространение среди населения

**Материалы и методы:** Материалы и методы: в рамках исследования был произведен анализ научной литературы в базе данных Pubmed, журналах «Circulation: Genomic and Precision Medicine», «Revista Española de Cardiología», «Revista Portuguesa de Cardiología», а также на сайте «ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России». Всего было отобрано и проанализировано 16 статей.

**Результаты:** 1) Причины возникновения аритмогенной дисплазии (кардиомиопатии) правого желудочка интересуют учёных по всему миру. Среди использованной литературы были работы учёных из Испании, Италии, Португалии, Франции, США, Канады и России. 2) В статьях, опубликованных после 2000-го года, учёные сходятся во мнении, что причиной возникновения данного заболевания являются различные генные мутации. АДПЖ — моногенное заболевание, описано более 17 генетических вариантов заболевания. У обследованных пациентов обна-

ружены мутации в десмосомных (DSP, PKP2, DSG2, DSC2, JUP) и недесмосомных генах (TGFB3, CTNNA3, TMEM43, PLN, LMNA, DES, TTN, LDB3, FLNC, CDH2) (в том числе и генах, кодирующих ионные каналы). До 2000-го года АДПЖ характеризуется в статьях как «патология неясной этиологии» 3) Распространённость среди населения варьирует по разным источникам от 1:1000 до 1:5000, причём у мужчин встречается в три раза чаще (соотношение 3:1). Заболевание встречается по всему миру, но присутствуют «эндемичные» регионы в Италии и Греции, где процент людей с АДПЖ увеличен. В 14-20% случаев внезапной смерти людей до 35 лет причиной является АДПЖ.

**Выводы:** Аритмогенная дисплазия (кардиомиопатия) правого желудочка является генетической кардиомиопатией. Она может быть обусловлена мутацией одного генов, кодирующих десмосомные и недесмосомные белки (в том числе и ионные каналы). Заболевание встречается редко среди населения в целом, но в 14-20% является причиной внезапной смерти людей до 35 лет, зачастую спортсменов. Из-за этого исследование методов диагностики и лечения этого заболевания имеет большое значение.

**Ключевые слова:** Аритмогенная дисплазия правого желудочка, десмосомные гены, недесмосомные гены, генетическая кардиомиопатия.

### Библиографический список литературы:

1. Izurieta C, Curotto-Grasiosi J, Rocchinotti M, Torres MJ, Moranchel M, Cañas S, Cardús ME, Alasia D, Cordero DJ, Angel A. Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho. Breve revisión de la literatura a propósito de un caso [Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Case report and a brief literature review]. Arch Cardiol Mex. 2013 Oct-Dec;83(4):282-8. Spanish. doi: 10.1016/j.acmx.2013.09.002. Epub 2013 Nov 21. PMID: 24269158.
2. Camargo-Ariza WA, Galvis-Blanco SJ, Camacho-Enciso TDP, Quiroz-Romero CA, Bermudez-Echeverry JJ. Miocardiopatía/diagnóstico de la literatura además de un reporte de caso [Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Literature review and case report]. Arch Cardiol Mex. 2018 Jan-Mar;88(1):51-59. Spanish. doi: 10.1016/j.acmx.2017.05.001. Epub 2017 Jun 13. PMID: 28623036.
3. Marçalo J, Menezes Falcão L. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: Atypical clinical presentation. Rev Port Cardiol. 2017 Mar;36(3):217.e1-217.e10. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.repc.2016.05.009. Epub 2017 Feb 15. PMID: 28214153.
4. Brugada J, Mont L, Brugada R. Displasia arritmogénica del ventrículo derecho [Arrhythmogenic dysplasia of the right ventricle]. Rev Esp Cardiol. 1997 Aug;50(8):541-7. Spanish. doi: 10.1016/s0300-8932(97)73261-5. PMID: 9340694.
5. Elias J, Tonet J, Frank R, Fontaine G. Displasia arritmogénica do ventrículo direito [Arrhythmogenic right ventricular dysplasia]. Arq Bras Cardiol. 1998 Jun;70(6):449-56. Portuguese. doi: 10.1590/s0066-782x199800600013. PMID: 9713090.
6. Márquez MF, Cruz-Robles D, Ines-Real S, Vargas-Alarcón G, Cárdenas M. Next generation sequencing for molecular confirmation of hereditary sudden cardiac death syndromes. Arch Cardiol Mex. 2015 Jan-Mar;85(1):68-72. doi: 10.1016/j.acmx.2014.12.006. Epub 2015 Feb 3. PMID: 25661095.
7. García-Quintana A, Ortega-Trujillo JR, Medina Fernández-Aceytuno A. Displasia arritmogénica del ventrículo derecho en

- el anciano [Arrhythmogenic right ventricular dysplasia in the elderly]. Rev Esp Cardiol. 2007 Jan;60(1):87-9. Spanish. PMID: 17288965.
8. Corrado D, Basso C, Judge DP. Arrhythmogenic Cardiomyopathy. Circ Res. 2017 Sep 15;121(7):784-802. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309345. PMID: 28912183.
9. Austin KM, Trembley MA, Chandler SF, Sanders SP, Saffitz JE, Abrams DJ, Pu WT. Molecular mechanisms of arrhythmogenic cardiomyopathy. Nat Rev Cardiol. 2019 Sep;16(9):519-537. doi: 10.1038/s41569-019-0200-7. PMID: 31028357; PMCID: PMC6871180.
10. Pilichou K, Thiene G, Baucé B, Rigato I, Lazzarini E, Migliore F, Perazzolo Marra M, Rizzo S, Zorzi A, Daliento L, Corrado D, Basso C. Arrhythmogenic cardiomyopathy. Orphanet J Rare Dis. 2016 Apr 2;11:33. doi: 10.1186/s13023-016-0407-1. PMID: 27038780; PMCID: PMC4818879.
11. Dadson K, Hauck L, Billia F. Molecular mechanisms in cardiomyopathy. Clin Sci (Lond). 2017 Jul 1;131(13):1375-1392. doi: 10.1042/CS20160170. PMID: 28645928.
12. Gacita AM, McNally EM. Genetic Spectrum of Arrhythmogenic Cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2019 Mar;12(3):e005850. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.005850. PMID: 30871346; PMCID: PMC6422169.
13. Mestroni L, Sbaizero O. Arrhythmogenic Cardiomyopathy: Mechanotransduction Going Wrong. Circulation. 2018 Apr 10;137(15):1611-1613. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033558. PMID: 29632153; PMCID: PMC5896784.
14. Sommariva E, Stadiotti I, Perrucci GL, Tondo C, Pompilio G. Cell models of arrhythmogenic cardiomyopathy: advances and opportunities. Dis Model Mech. 2017 Jul 1;10(7):823-835. doi: 10.1242/dmm.029363. PMID: 28679668; PMCID: PMC5536909.
15. Roberts JD. TJP1 Mutations in Arrhythmogenic Cardiomyopathy. Circ Genom Precis Med. 2018 Oct;11(10):e002337. doi: 10.1161/CIRCGEN.118.002337. PMID: 30354307.
16. Lutokhina Y, Blagova O, Nedostup A, Alexandrova S, Shestak A, Zaklyazminskaya E. Clinical Classification of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. Pulse (Basel). 2020 Aug;8(1-2):21-30. doi: 10.1159/000505652. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32999875; PMCID: PMC7506253.

### ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ ГЕНА BAG3 НА РАЗВИТИЕ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ ЭТОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Волков Д.П.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
volkov\_d\_p@student.sechenov.ru

**Аннотация:** Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — заболевание, вызывающее расширение камер сердца, снижение фракции выброса; приводит к развитию сердечной недостаточности и летальному исходу [6,9]. Причинами ДКМП могут быть как эпигенетические нарушения, вызванные, например, неправильным образом жизни, перенесёнными заболеваниями [24,25], так и мутации гена, кодирующего белок BAG3 (BCL-2-ассоциированный атаноген 3) — многофункциональный ко-шаперон [3,5,7,11,14,17,18,21]. Цель. Дать обзор современных данных о влиянии мутаций гена BAG3 на развитие ДКМП и способах её терапии. Материалы и методы. Был произведён поиск и анализ научной литературы в

международных баз данных Pubmed, NCBI, Spandidos Publications. Проанализировано 25 статей. Результаты. Участие гена BAG3 в развитии ДКМП и способы борьбы с данным заболеванием изучаются во всем мире. Группа учёных из Европы [1] исследовала 129 человек с мутациями в гене BAG3. ДКМП была выявлена у 78 человек (68,4%). В ряде исследований [4,8,9,10,12,13,15,16,19,20,22,23] были определены мутации гена BAG3, приводящие к развитию ДКМП. Немецкие учёные [2] провели опыты по генной терапии ДКМП у рыб *Danio rerio*: с помощью метода CRISPR/Cas9 они индуцировали делецию 19-ти нуклеотидов во 2-м экзоне гена BAG3, что привело к сдвигу рамки считывания и введению преждевременного стоп-кодона. У рыб с этой мутацией дефектов сердца и мышц не наблюдалось; они доживали до зрелого возраста и были фертильными. Молекулярно-биологические исследования показали, что при этой делеции запускается компенсаторный механизм: транскрибируется другой ген — BAG2, белок которого берет на себя функции BAG3 за счёт их структурного сходства. Активатором процесса служит распад мутантной BAG3-мРНК. Однако после 9-месячного возраста выживаемость подопытных рыбок снижалась. Вывод. Развитие ДКМП чаще всего связано с мутациями гена BAG3. Генная терапия заболевания при помощи CRISPR/Cas9, возможно, имеет потенциал для применения, однако необходимы дальнейшие исследования.

Dilated cardiomyopathy (DCM) — a disease causing the expansion of the heart chambers and impairment of ejection fraction. It leads to the development of heart failure and death [6,9]. DCM can be caused by epigenetic disorders, for example, by an incorrect lifestyle, diseases [24,25], and mutations of the gene encoding the protein BAG3 (BCL-2-associated atpogen 3), a multifunctional co-chaperone [3,5,7,11,14,17,18,21]. Purpose: To review the current data on the effect of BAG3 gene mutations on the treatment methods and development of DCM. Materials and methods: a search and analysis of scientific literature was carried out in the international databases: Pubmed, NCBI, and Spandidos Publications. 25 articles were analyzed. Results: The involvement of the BAG3 gene in the development of DCM and ways to combat this disease is being studied all over the world. A group of European scientists [1] studied 129 people with mutations in the BAG3 gene. DCM was detected in 78 people (68.4%). Several studies [4,8,9,10,12,13,15,16,19,20,22,23] have identified mutations in the BAG3 gene that lead to DCM. German scientists [2] performed gene therapy experiments in fish *Danio rerio*: with help of CRISPR/Cas9 they induced deletion of 19 nucleotides in the 2nd exon of the BAG3 gene, which led to a shift in the reading frame and the introduction of a premature stop codon. No heart or muscle defects were observed; the fish survived to adulthood and were fertile. Molecular-biological studies have shown that this deletion triggers the compensating mechanism: another gene, BAG2, is activated, the protein of which takes on the functions of the BAG3 due to their

structural similarity. The process is activated by the decay of the mutant BAG3 mRNA. However, after 9 months age, the survival of test fish decreased. Conclusion: The development of DCM is associated with mutations in the BAG3 gene. CRISPR/Cas9 therapy of this disease has potential for application, but, further research is needed.

**Введение и цель:** Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — заболевание, вызывающее расширение камер сердца, снижение фракции выброса; приводит к развитию сердечной недостаточности и летальному исходу [6,9]. Причинами ДКМП могут быть как эпигенетические нарушения, вызванные, например, неправильным образом жизни, перенесёнными заболеваниями [24,25], так и мутации гена, кодирующего белок BAG3 (BCL-2-ассоциированный атаноген 3) — многофункциональный ко-шаперон [3,5,7,11,14,17,18,21]. Цель. Дать обзор современных данных о влиянии мутаций гена BAG3 на развитие ДКМП и способах её терапии.

**Материалы и методы:** Материалы и методы. Был произведён поиск и анализ научной литературы в международных базах данных Pubmed, NCBI, Spandidos Publications. Проанализировано 25 статей.

**Результаты:** Результаты. Участие гена BAG3 в развитии ДКМП и способы борьбы с данным заболеванием изучаются во всем мире. Группа учёных из Европы [1] исследовала 129 человек с мутациями в гене BAG3. ДКМП была выявлена у 78 человек (68,4%). В ряде исследований [4,8,9,10,12,13,15,16,19,20,22,23] были определены мутации гена BAG3, приводящие к развитию ДКМП. Немецкие учёные [2] провели опыты по генной терапии ДКМП у рыб *Danio rerio*: с помощью метода CRISPR/Cas9 они индуцировали делецию 19-ти нуклеотидов во 2-м экзоне гена BAG3, что привело к сдвигу рамки считывания и введению преждевременного стоп-кодона. У рыб с этой мутацией дефектов сердца и мышц не наблюдалось; они доживали до зрелого возраста и были фертильными. Молекулярно-биологические исследования показали, что при этой делеции запускается компенсаторный механизм: транскрибируется другой ген — BAG2, белок которого берет на себя функции BAG3 за счёт их структурного сходства. Активатором процесса служит распад мутантной BAG3-мРНК. Однако после 9-месячного возраста выживаемость подопытных рыбок снижалась.

**Выводы:** Вывод. Развитие ДКМП чаще всего связано с мутациями гена BAG3. Генная терапия заболевания при помощи CRISPR/Cas9, возможно, имеет потенциал для применения, однако необходимы дальнейшие исследования.

**Ключевые слова:** Дилатационная кардиомиопатия, BAG3, BCL-2-ассоциированный атаноген 3, *Danio rerio*, CRISPR/Cas9, BAG2

#### Библиографический список литературы:

1. Domínguez F, Cuenca S, Bilińska Z, Toro R, Villard E, Barriales-Villa R, Ochoa JP, Asselbergs F, Sammani A, Franaszczyk M, Akhtar M, Coronado-Albi MJ, Rangel-Sousa D, Rodríguez-Palmares JF, Jiménez-Jáimez J, García-Pinilla JM, Ripoll-Vera T,

- Mogollón-Jiménez MV, Fontalba-Romero A, García-Medina D, Palomino-Doza J, de Gonzalo-Calvo D, Cicerchia M, Salazar-Mendiguchia J, Salas C, Pankuweit S, Hey TM, Mogensen J, Barton PJ, Charron P, Elliott P, García-Pavia P; European Genetic Cardiomyopathies Initiative Investigators. Dilated Cardiomyopathy Due to BCL2-Associated Athanogene 3 (BAG3) Mutations. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Nov 13;72(20):2471-2481. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.2181. PMID: 30442290; PMCID: PMC6688826.
2. Diofano F, Weinmann K, Schneider I, Thiessen KD, Rottbauer W, Just S (2020) Genetic compensation prevents myopathy and heart failure in an in vivo model of Bag3 deficiency. *PLoS Genet* 16(11): e1009088.
3. Knezevic T, Myers VD, Gordon J, Tilley DG, Sharp TE 3rd, Wang J, Khalili K, Cheung JY, Feldman AM. BAG3: a new player in the heart failure paradigm. *Heart Fail Rev*. 2015 Jul;20(4):423-34. doi: 10.1007/s10741-015-9487-6. PMID: 25925243; PMCID: PMC4463985.
4. Norton N, Li D, Rieder MJ, Siegfried JD, Rampersaud E, Züchner S, Mangos S, Gonzalez-Quintana J, Wang L, McGee S, Reiser J, Martin E, Nickerson DA, Hershberger RE. Genome-wide studies of copy number variation and exome sequencing identify rare variants in BAG3 as a cause of dilated cardiomyopathy. *Am J Hum Genet*. 2011 Mar 11;88(3):273-82. doi: 10.1016/j.ajhg.2011.01.016. Epub 2011 Feb 25. PMID: 21353195; PMCID: PMC3059419.
5. Myers VD, McClung JM, Wang J, Tahrir FG, Gupta MK, Gordon J, Kontos CH, Khalili K, Cheung JY, Feldman AM. The Multifunctional Protein BAG3: A Novel Therapeutic Target in Cardiovascular Disease. *JACC Basic Transl Sci*. 2018 Feb;3(1):122-131. doi: 10.1016/j.jacbs.2017.09.009. PMID: 29938246; PMCID: PMC6013050.
6. Mahmaljy H, Yelamanchili VS, Singhal M. Dilated Cardiomyopathy. 2020 Aug 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 28722940.
7. StJrner Elisabeth, Behl Christian The Role of the Multifunctional BAG3 Protein in Cellular Protein Quality Control and in Disease *Frontiers in Molecular Neuroscience VOLUME 10 2017 PAGES 177; URL: https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnmol.2017.00177; DOI: 10.3389/fnmol.2017.00177; ISSN: 1662-5099*
8. Kostera-Pruszczyk A, Suszek M, Płoski R, Franaszczyk M, Potulska-Chromik A, Pruszczyk P, Sadurska E, Karolczak J, Kamińska AM, Rędowicz MJ. BAG3-related myopathy, polyneuropathy and cardiomyopathy with long QT syndrome. *J Muscle Res Cell Motil*. 2015 Dec;36(6):423-32. doi: 10.1007/s10974-015-9431-3. Epub 2015 Nov 6. PMID: 26545904; PMCID: PMC4762926.
9. Fang X, Bogomolovas J, Wu T, Zhang W, Liu C, Vevers J, Stroud MJ, Zhang Z, Ma X, Mu Y, Lao DH, Dalton ND, Gu Y, Wang C, Wang M, Liang Y, Lange S, Ouyang K, Peterson KL, Evans SM, Chen J. Loss-of-function mutations in co-chaperone BAG3 destabilize small HSPs and cause cardiomyopathy. *J Clin Invest*. 2017 Aug 1;127(8):3189-3200. doi: 10.1172/JCI94310. Epub 2017 Jul 24. PMID: 28737513; PMCID: PMC5531406.
10. Villard E, Perret C, Gary F, Proust C, Dilanian G, Hengstenberg C, Ruppert V, Arbustini E, Wichter T, Germain M, Dubourg O, Tavazzi L, Aumont MC, DeGroot P, Fauchier L, Trochu JN, Gibelin P, Aupetit JF, Stark K, Erdmann J, Hetzer R, Roberts AM, Barton PJ, Regitz-Zagrosek V; Cardiogenics Consortium, Aslam U, Duboscq-Bidot L, Meyborg M, Maisch B, Madeira H, Waldenström A, Galve E, Cleland JG, Dorent R, Roizes G, Zeller T, Blankenberg S, Goodall AH, Cook S, Tregouet DA, Tiret L, Isnard R, Komajda M, Charron P, Cambien F. A genome-wide association study identifies two loci associated with heart failure due to dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2011 May;32(9):1065-76. doi: 10.1093/eurheartj/ehr105. Epub 2011 Apr 1. PMID: 21459883; PMCID: PMC3086901.
11. Hishiya A, Kitazawa T, Takayama S. BAG3 and Hsc70 interact with actin capping protein CapZ to maintain myofibrillar integrity under mechanical stress. *Circ Res*. 2010 Nov 12;107(10):1220-31. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.225649. Epub 2010 Sep 30. PMID: 20884878; PMCID: PMC2980587.

12. Toro R, Pérez-Serra A, Campuzano O, Moncayo-Arlandi J, Allegue C, Iglesias A, Mangas A, Brugada R. Familial Dilated Cardiomyopathy Caused by a Novel Frameshift in the BAG3 Gene. *PLoS One*. 2016 Jul 8;11(7):e0158730. doi: 10.1371/journal.pone.0158730. PMID: 27391596; PMCID: PMC4938129.
13. Aragam KG, Chaffin M, Levinson RT, McDermott G, Choi SH, Shoemaker MB, Haas ME, Weng LC, Lindsay ME, Smith JG, Newton-Cheh C, Roden DM, London B, Wells QS, Ellinor PT, Kathiresan S, Lubitz SA; GRADE Investigators. Phenotypic Refinement of Heart Failure in a National Biobank Facilitates Genetic Discovery. *Circulation*. 2018 Nov 11;1161/CIRCULATIONAHA.118.035774. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035774. Epub ahead of print. PMID: 30586722; PMCID: PMC6511334.
14. Mazzarotto F, Tayal U, Buchan RJ, Midwinter W, Wilk A, Whiffin N, Govind R, Mazaika E, de Marvao A, Dawes TJW, Felkin LE, Ahmad M, Theotokis PI, Edwards E, Ing AY, Thomson KL, Chan LLH, Sim D, Baksi AJ, Pantazis A, Roberts AM, Watkins H, Funke B, O'Regan DP, Olivetto I, Barton PJR, Prasad SK, Cook SA, Ware JS, Walsh R. Reevaluating the Genetic Contribution of Monogenic Dilated Cardiomyopathy. *Circulation*. 2020 Feb 4;141(5):387-398. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.037661. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31983221; PMCID: PMC7004454.
15. Feldman AM, Begay RL, Knezevic T, Myers VD, Slavov DB, Zhu W, Gowen K, Graw SL, Jones KL, Tilley DG, Coleman RC, Walinsky P, Cheung JY, Mestroni L, Khalili K, Taylor MR. Decreased levels of BAG3 in a family with a rare variant and in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Cell Physiol*. 2014 Nov;229(11):1697-702. doi: 10.1002/jcp.24615. PMID: 24623017; PMCID: PMC4296028.
16. Franaszczyk M, Bilinska ZT, Sobieszczka-Malek M, Michalak E, Sleszycka J, Sioma A, Malek LA, Kaczmarek D, Walczak E, Włodarski P, Hutnik Ł, Milanowska B, Dzielinska Z, Religa G, Grzybowski J, Zieliński T, Płoski R. The BAG3 gene variants in Polish patients with dilated cardiomyopathy: four novel mutations and a genotype-phenotype correlation. *J Transl Med*. 2014 Jul 9;12:192. doi: 10.1186/1479-5876-12-192. PMID: 25008357; PMCID: PMC4105391.
17. Tahrir FG, Knezevic T, Gupta MK, Gordon J, Cheung JY, Feldman AM, Khalili K. Evidence for the Role of BAG3 in Mitochondrial Quality Control in Cardiomyocytes. *J Cell Physiol*. 2017 Apr;232(4):797-805. doi: 10.1002/jcp.25476. Epub 2016 Jul 19. PMID: 27381181; PMCID: PMC5663276.
18. Mizushima W, Sadoshima J. BAG3 plays a central role in proteostasis in the heart. *J Clin Invest*. 2017 Aug 1;127(8):2900-2903. doi: 10.1172/JCI95839. Epub 2017 Jul 24. PMID: 28737514; PMCID: PMC5531392.
19. de Denus S, Mottet F, Korol S, Feroz Zada Y, Provost S, Mongrain I, Asselin G, Oussaid E, Busseuil D, Lettre G, Rioux J, Racine N, O'Meara E, White M, Rouleau J, Tardif JC, Dubé MP. A genetic association study of heart failure: more evidence for the role of BAG3 in idiopathic dilated cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2020 Sep 1;7(6):4384-9. doi: 10.1002/ehf2.12934. Epub ahead of print. PMID: 32869539; PMCID: PMC7754954.
20. Esslinger U, Garnier S, Korniat A, Proust C, Kararigas G, Müller-Nurasyid M, Empana JP, Morley MP, Perret C, Stark K, Bick AG, Prasad SK, Kriebel J, Li J, Tiret L, Strauch K, O'Regan DP, Marguiles KB, Seidman JG, Boutouyrie P, Lacolley P, Jouven X, Hengstenberg C, Komajda M, Hakonarson H, Isnard R, Arbustini E, Grallert H, Cook SA, Seidman CE, Regitz-Zagrosek V, Cappola TP, Charron P, Cambien F, Villard E. Exome-wide association study reveals novel susceptibility genes to sporadic dilated cardiomyopathy. *PLoS One*. 2017 Mar 15;12(3):e0172995. doi: 10.1371/journal.pone.0172995. Erratum in: *PLoS One*. 2020 Feb 14;15(2):e0229472. PMID: 28296976; PMCID: PMC5351854.
21. Quintana MT, Parry TL, He J, Yates CC, Sidorova TN, Murray KT, Bain JR, Newgard CB, Muehlbauer MJ, Eaton SC, Hishiya A, Takayama S, Willis MS. Cardiomyocyte-Specific Human Bcl2-Associated Athanogene 3 P209L Expression Induces Mitochondrial Fragmentation, Bcl2-Associated Athanogene 3



- Haploinsufficiency, and Activates p38 Signaling. *Am J Pathol.* 2016 Aug;186(8):1989-2007. doi: 10.1016/j.ajpath.2016.03.017. Epub 2016 Jun 17. PMID: 27321750; PMCID: PMC4973657.
22. Vasilescu C, Ojala TH, Brillhante V, Ojanen S, Hinterding HM, Palin E, Alastalo TP, Koskenvuo J, Hiipala A, Jokinen E, Jahnukainen T, Lohi J, Pihkala J, Tyni TA, Carroll CJ, Suomalainen A. Genetic Basis of Severe Childhood-Onset Cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Nov 6;72(19):2324-2338. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.2171. PMID: 30384889.
23. Myers VD, Gerhard GS, McNamara DM, Tomar D, Madesh M, Kaniper S, Ramsey FV, Fisher SG, Ingersoll RG, Kasch-Semenza L, Wang J, Hanley-Yanez K, Lemster B, Schwisow JA, Ambardekar AV, Degann SH, Bristow MR, Sheppard R, Alexis JD, Tilley DG, Kontos CD, McClung JM, Taylor AL, Yancy CW, Khalili K, Seidman JG, Seidman CE, McTiernan CF, Cheung JY, Feldman AM. Association of Variants in BAG3 With Cardiomyopathy Outcomes in African American Individuals. *JAMA Cardiol.* 2018 Oct 1;3(10):929-938. doi: 10.1001/jamacardio.2018.2541. Erratum in: *JAMA Cardiol.* 2019 Nov 1;4(11):1179-1180. PMID: 30140897; PMCID: PMC6233818.
24. Japp AG, Gulati A, Cook SA, Cowie MR, Prasad SK. The Diagnosis and Evaluation of Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Jun 28;67(25):2996-3010. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.590. PMID: 27339497.
25. Caviedes Bottner P, Córdova Fernández T, Larráin Valenzuela M, Cruces Romero Presentación de Casos Clínicos P. Dilated cardiomyopathy and severe heart failure. An update for pediatricians. *Arch Argent Pediatr.* 2018 Jun 1;116(3):e421-e428. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2018.eng.e421. PMID: 29756716.

### ИНГИБИРОВАНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПАПАИН-ПОДОБНОЙ ПРОТЕИНАЗЫ PLPRO КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2

Гилевская Ю.С.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
gilevskaya@inbox.ru

**Аннотация:** Цель: доказательство ингибирующей активности к PLpro in vitro отобранных соединений-кандидатов в тест-системе белок-субстрат-ингибитор. Материалы и методы: Для проведения исследования использовали рекомбинантную протеиназу PLpro. Ферментативную активность PLpro определяли по начальным скоростям гидролиза флуорогенного субстрата Ac-LRGG-AMC, содержащего остаток 7-амино-4-метилкумарина (AMC) для детекции, в течение 10 минут при температуре 37°C. Количество образовавшегося свободного AMC определяли по интенсивности флуоресценции растворов в нулевой момент и через различные промежутки времени. Предварительно была построена калибровочная кривая зависимости интенсивности флуоресценции растворов от концентрации флуорофора [5]. Изучение влияния соединений на активность PLpro проводили при соотношении фермент:ингибитор 1:1 (1 мкМ ингибитора), 1:10 (10 мкМ ингибитора), 1:100 (100 мкМ ингибитора). Все измерения проводили на мультимодальном ридере CLARIOStar Plus (BMG Labtech). Результаты: В результате проведенного исследования 17 из 18 соединений показали низкую ингибирующую активность. Наиболее эффективным оказалось сое-

динение № 13 в 100-кратном избытке по отношению к ферменту с IC50 72,35 ± 3,80 мкМ (значение ± SEM, n=2). Будет проведено дальнейшее исследование влияния этого ингибитора на репликацию коронавируса в клеточных культурах.

**Purpose:** to prove the inhibitory activity of selected compounds using the protein-substrate-inhibitor test system in vitro. Materials and methods: Recombinant protease PLpro was used in this study. The enzymatic activity of PLpro was determined by the initial rates of hydrolysis of the fluorogenic substrate Ac-LRGG-AMC, containing the 7-amino-4-methyl coumarin (AMC) residue for detection, for 10 minutes at 37 ° C. The amount of released AMC was determined by the fluorescence of the solutions at zero time and intervals. A calibration curve was pre-plotted as a dependence of the fluorescence intensity of solutions on the fluorophore concentration [5]. To examine the inhibition effect of compounds on the PLpro activity various enzyme: inhibitor ratios were used — 1:1 (1 μM of inhibitor), 1:10 (10 μM of inhibitor), 1:100 (100 μM of inhibitor). All measurements were performed on a CLARIOStar Plus multimodal plate reader (BMG Labtech). Results: The study found that almost all 18 compounds showed low inhibitory activity. The most effective compound No. 13 worked with a 100-fold excess to the enzyme, with IC50 72.35 ± 3.80 μM (value ± SEM, n = 2). Compound No. 13 is worth further laboratory investigations of coronavirus replication in cell cultures.

**Введение и цель:** В 2019 году в китайском городе Ухань были зафиксированы первые случаи заражения пневмонией неизвестного происхождения, которые затем привели к пандемии COVID-19 [1]. Было установлено, что заболевание вызвано новым коронавирусом SARS-CoV-2. На сегодняшний день борьба с COVID-19 является актуальной проблемой во всем мире. Один из многообещающих подходов — это снижение репликации вируса SARS-CoV-2 посредством ингибирования его репликационного аппарата. Протеолитические ферменты играют важную роль в образовании белкового аппарата коронавирусов. Одним из наиболее изученных ферментов является протеиназа PLpro (papain-like protease). Эта протеиназа расщепляет вирусные nsP-полибелки на функциональные единицы, которые собирают комплекс репликазы, и инициирует тем самым репликацию и транскрипцию вирусного генома. Отсутствие активности PLpro приводит к тому, что белки, осуществляющие репликацию, не образуются. Также PLpro участвует в подавлении вирусом врожденного иммунного ответа [2]. Фермент удаляет убиквитин-подобные модификации белков, тем самым ослабляя воспалительный ответ [3, 4]. Протеиназа PLpro может быть использована как одна из возможных молекулярных мишеней. С использованием суперкомпьютерного скрининга из базы данных Воронежского государственного университета сотрудниками Московского государственного университета был проведен поиск

соединений-кандидатов в ингибиторы протеиназы PLpro. Для эксперимента из 43 тысяч лигандов было отобрано 18 низкомолекулярных органических соединений. Целью данной работы являлось доказательство ингибирующей активности in vitro отобранных соединений-кандидатов в тест-системе белок-субстрат-ингибитор.

**Материалы и методы:** Для проведения исследования использовали рекомбинантную протеиназу PLpro. Ферментативную активность PLpro определяли по начальным скоростям гидролиза флуорогенного субстрата Ac-LRGG-AMC, содержащего остаток 7-амино-4-метилкумарина (AMC) для детекции, в течение 10 минут при температуре 37°C. Количество образовавшегося свободного AMC определяли по интенсивности флуоресценции растворов в нулевой момент и через различные промежутки времени. Предварительно была построена калибровочная кривая зависимости интенсивности флуоресценции растворов от концентрации флуорофора [5]. Изучение влияния соединений на активность PLpro проводили при соотношении фермент:ингибитор 1:1 (1 мкМ ингибитора), 1:10 (10 мкМ ингибитора), 1:100 (100 мкМ ингибитора). Все измерения проводили на мультимодальном ридере CLARIOStar Plus (BMG Labtech).

**Результаты:** В результате проведенного исследования 17 из 18 соединений показали низкую ингибирующую активность. Наиболее эффективным оказалось соединение № 13 в 100-кратном избытке по отношению к ферменту с IC50 72,35 ± 3,80 мкМ (значение ± SEM, n=2). Это соединение потенциально может стать лекарственным препаратом, дальнейшее его исследование будет продолжено на клеточных культурах.

**Выводы:** В результате проведенной работы было установлено соединение, обладающее эффективностью в ингибировании коронавирусной протеиназы PLpro. Данное соединение можно рассматривать как потенциально возможное лекарственное средство против COVID-19.

**Ключевые слова:** Coronavirus, SARS-CoV-2, papain-like protease, PLpro, COVID-19, treatment, коронавирус, протеиназа, ингибирование активности.

### Библиографический список литературы:

1. WHO Statement regarding cluster of pneumonia cases in Wuhan, China. 9 January 2020
2. Shin D. et al. Papain-like protease regulates SARS-CoV-2 viral spread and innate immunity // *Nature*. — 2020. — Т. 587. — №. 7835. — С. 657-662.
3. Barretto N. et al. The papain-like protease of severe acute respiratory syndrome coronavirus has deubiquitinating activity // *Journal of virology*. — 2005. — Т. 79. — №. 24. — С. 15189-15198.
4. Klemm T. et al. Mechanism and inhibition of the papain-like protease, PLpro, of SARS-CoV-2 // *The EMBO journal*. — 2020. — Т. 39. — №. 18. — С. e106275.
5. Биссвангер Х. Практическая энзимология // М.: Бином. Лаборатория знаний. — 2010. — С. 154-156.

### ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ТРОПОМИОЗИНА И МАЛОЙ ГТФАЗЫ RHOA В КЛЕТКАХ ЛИНИИ FET-MSC В ПРОЦЕССЕ РЕПЛИКАТИВНОГО СТАРЕНИЯ

<sup>1</sup>Гончарова Д.Ф., <sup>1</sup>Полянская А.В., <sup>2</sup>Мусорина А.С.,  
<sup>2</sup>Полянская Г.Г., <sup>2</sup>Бобков Д.Е.

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет

<sup>2</sup>Институт цитологии РАН  
dariya.dasha@bk.ru

**Аннотация:** Цель: изучить особенности внутриклеточного распределения актин-связывающего белка тропомиозина, а также малой ГТФазы RhoA в клетках Fet-MSC в процессе длительного культивирования, сопровождающегося репликативным старением. Материалы и методы: методами иммуофлуоресцентного анализа и конфокальной микроскопии исследована динамика колокализации белков RhoA, тропомиозина с ядром (ДНК) и с F-актином на 7 — 14 пассажах в клетках линии Fet-MSC. Для оценки колокализации использовался непараметрический коэффициент корреляции Кендалла. Для оценки структурной целостности актинового цитоскелета был произведен анализ его локальной связной фрактальной размерности (LCFD). Результаты: при увеличении номера пассажа с 7го по 14й происходит статистически значимое снижение колокализации RhoA с ядром, но практически нет изменений в колокализации RhoA с F-актином. Статистически значимых изменений в колокализации тропомиозина с F-актином или с ядром не обнаружено. Анализ LCFD актинового цитоскелета клеток линии Fet-MSC также не показал значимых изменений в ходе репликативного старения.

**Purpose:** to study the features of the intracellular distribution of the actin-binding protein tropomyosin and small GTPase RhoA in Fet-MSC cells during long-term cultivation accompanied by replicative senescence. Materials and Methods: the dynamics of colocalization of proteins RhoA, tropomyosin with the nucleus (DNA) and with F-actin at 7-14 passages in Fet-MSC cells were studied by immunofluorescence analysis and confocal microscopy. To evaluate colocalization, Kendall's nonparametric correlation coefficient was used. To evaluate the structural integrity of the actin cytoskeleton, an analysis of its local connected fractal dimension (LCFD) was performed. Results: with an increase in the passage number, there is a statistically significant decrease in the colocalization of RhoA with the nucleus, but there are practically no changes in the colocalization of RhoA with F-actin. No statistically significant changes were observed in the colocalization of tropomyosin with F-actin and with the nucleus. LCFD analysis of the actin cytoskeleton of Fet-MSC cells also showed no significant changes during replicative senescence. Conclusions: replicative senescence of Fet-MSC cells is accompanied by nuclear-cytoplasmic redistribution of the small GTPase RhoA at 7-14 passages, while the structure of the actin cytoskeleton does not undergo significant changes.

**Введение и цель:** Репликативное клеточное старение является важным фактором для изменения различных характеристик клетки, в том числе тех, которые могут проявиться в тканевом масштабе. В настоящее время, ввиду большого потенциала использования мезенхимных стволовых клеток (МСК, MSC) в терапевтических целях, актуальной является характеристика различных линий МСК при репликативном старении. Текущая работа была направлена на изучение репликативного старения фетальных МСК (Fet-MSC) через призму изменения их актинового цитоскелета. Нами была поставлена цель исследовать особенности внутриклеточного распределения актин-связывающего белка тропомиозина, а также малой ГТФазы RhoA в клетках Fet-MSC в процессе длительного культивирования, сопровождающегося репликативным старением.

**Материалы и методы:** Для реализации репликативного старения культура Fet-MSC была проведена через процедуру пассирования. Полученные на 7-14 пассажах клетки окрашивали для специфичной флуоресцентной детекции ядер (ДНК) красителем Hoechst 33342. Актиновый цитоскелет (F-актин) окрашивали родамин-фаллоидином, высокомолекулярные изоформы тропомиозина и малую ГТФазу RhoA окрашивали первичными поликлональными антителами и вторичными антителами, конъюгированными с флуоресцентной меткой Alexa Fluor 488. Флуоресценция препаратов была зарегистрирована с помощью лазерного сканирующего конфокального микроскопа Leica SP8. На этапе программной обработки изображений с каждого пассажа собирались коэффициенты колокализации белков RhoA, тропомиозина с ядром (ДНК) и с F-актином. В качестве параметра колокализации использовался непараметрический коэффициент корреляции Кендалла. По этим коэффициентам далее была построена линейная регрессия в зависимости от номера пассажа. Также на изображениях клеток была проанализирована структура актинового цитоскелета с помощью измерения параметра локальной связанной фрактальной размерности.

**Результаты:** В результате построения линейной регрессии по коэффициентам колокализации на 7-14 пассажах было обнаружено, что при увеличении номера пассажа происходит статистически значимое снижение колокализации RhoA с ядром, но практически нет изменений в колокализации RhoA с F-актином. Статистически значимых изменений в колокализации тропомиозина с F-актином и с ядром не обнаружено. В ходе анализа LCFD актинового цитоскелета Fet-MSC также не было обнаружено значимых изменений. Уменьшение колокализации RhoA с ядром можно интерпретировать как выход RhoA из ядра в результате снижения функциональной активности данной ГТФазы в ядре. Полученные нами результаты на клеточной линии Fet-MSC отличны от тех, что наблюдались на МСК адипоцитарного происхождения линии ADH-MSC, в которой было обнаружено нако-

пление RhoA в ядрах на поздних пассажах [1]. Главным отличием линии ADH-MSC от Fet-MSC является то, что данные МСК были получены от взрослого человека с сердечной патологией. В будущих исследованиях мы планируем изучить динамику изменений в организации актинового цитоскелета клеток линии Fet-MSC на более поздних стадиях репликативного старения (после 14-го пассажа), а также исследовать изменения в характере клеточной подвижности.

**Выводы:** Репликативное старение клеток Fet-MSC сопровождается ядерно-цитоплазматическим перераспределением малой ГТФазы RhoA на 7-14 пассажах, при этом структура актинового цитоскелета не претерпевает значительных изменений.

**Ключевые слова:** актиновый цитоскелет, actin cytoskeleton, тропомиозин, tropomyosin, RhoA, мезенхимные стволовые клетки, mesenchymal stem cells, репликативное старение, replicative senescence, локальная связанная фрактальная размерность, local connected fractal dimension.

#### Библиографический список литературы:

Гончарова Д.Ф. Анализ ядерно-цитоплазматического перераспределения актин-связывающего белка альфа-актина-4 и сигнального белка RhoA в процессе репликативного старения клеток линии ADH-MSC, выделенных из эпикардальной жировой ткани человека/ Гончарова Д. Ф., Полянская А. В., Мусорина А. С., Полянская Г. Г., Бобков Д. Е. // Журнал «Цитология» -- Том 63, №2 — 147-155.

#### МИКРОРНК КАК ВАЖНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ АНГИОГЕНЕЗА

Ежова Е.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
lizindahungary@gmail.com

**Аннотация:** В настоящее время известно множество факторов, влияющих на ангиогенез, и недавние исследования подтверждают, что важными ангиогенными факторами являются микроРНК. Благодаря появлению точных методов количественного определения содержания микроРНК в крови, моче и других жидкостях, появляется интерес к микроРНК как к маркерам заболеваний, связанных с нарушением ангиогенеза. Цель: изучить способ влияния различных микроРНК на ангиогенез, проанализировать их потенциальное значение как маркеров различных заболеваний. **Материалы и методы:** проведён обзор публикаций по данной теме. **Результаты.** Одним из первых свидетельств причастности микроРНК к регуляции ангиогенеза стало изучение рибонуклеаз Dicer и Drosha, участвующих в построении микроРНК. Подавление их действия у мышей приводило к нарушениям развития кровеносных сосудов, разрастания капиллярной сети, к бесплодию женских особей или к смерти эмбрионов [1]. Уже сформированные микроРНК в составе комплекса RISC направляются к РНК-мишеням с образованием пар оснований [2].

В случаях полного либо почти идеального [3] комплементарного соответствия последовательности микроРНК 3'-нетранслируемой области (3'-UTR) мРНК расщепляется. Каждая микроРНК уникальна по своему действию, но их можно разделить на две группы: проангиогенные и антиангиогенные микроРНК. К проангиогенным относят микроРНК-126 [4], кластер 17-92 [5], микроРНК-296 [6], микроРНК-210 [7] и т.д., к антиангиогенным — микроРНК-130a [8], микроРНК-222 [9], микроРНК-328 [10], микроРНК-20 [11] и т.д. МикроРНК могут служить потенциальными маркерами таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, диабетическая нефропатия [12], рак [8] и многих других. Вывод: микроРНК являются ключевыми регуляторами ангиогенеза, действуя на множество других факторов. Это означает, что в развитии многих заболеваний, связанных с ангиогенными нарушениями, микроРНК играют важную роль, а регуляция влияния на организм может иметь важное терапевтическое значение для ангиогенных болезней.

Nowadays many factors affecting angiogenesis are known, and recent studies confirm the role of miRNAs in this process. These structures can be potential biomarkers of many angiogenic diseases with the emergence of accurate methods of measuring quantities of different miRNAs. The purpose: to review the role of different miRNAs in angiogenesis and to analyze the role of these structures as potential biomarkers of angiogenic diseases. **Materials and methods:** reviewing publications on the topic. **Results.** Exploring Dicer and Drosha, RNases that take part in constructing miRNAs, was an important early demonstration of involvement of miRNAs in angiogenesis. Repressing their expression in mouse embryos resulted in disrupting vascular development, infertility in female mice or the death of embryos [1]. Formed miRNAs as part of the RISC complex recognize complementary mRNA target script [2]. In cases of full or partial [3] compliance with 3'- untranslated region (3'-UTR) RISC complex cleaves mRNA. All miRNAs can be divided in two groups: proangiogenic and antiangiogenic miRNAs. Proangiogenic miRNAs are miRNA-126 [4], кластер 17-92 [5], miRNA-296 [6], miRNA-210 [7] etc. Proangiogenic miRNAs are miRNA-130a [8], miRNA-222 [9], miRNA-328 [10], miRNA-20 [11] etc. MiRNAs can be potential biomarkers of cancer [8], coronary heart disease, diabetic nephropathy [12] etc. **Conclusion:** miRNAs are key regulators of angiogenesis because of acting on multiple angiogenic factors. It means that these structures can be important factors of developing diseases, and regulation of miRNAs expression can be therapeutically important.

**Введение и цель:** В настоящее время известно множество факторов, влияющих на ангиогенез, и недавние исследования подтверждают, что важными ангиогенными факторами являются микроРНК. Благодаря появлению точных методов количественного определения содержания микроРНК в крови, моче и других жидкостях, появляется интерес к микроРНК как к маркерам заболеваний, связанных с нарушени-

ем ангиогенеза. Цель: изучить способ влияния различных микроРНК на ангиогенез, проанализировать их потенциальное значение как маркеров различных заболеваний.

**Материалы и методы:** Проведён обзор публикаций по данной теме.

**Результаты:** Одним из первых свидетельств причастности микроРНК к регуляции ангиогенеза стало изучение рибонуклеаз Dicer и Drosha, участвующих в построении микроРНК. Подавление их действия у мышей приводило к нарушениям развития кровеносных сосудов, разрастания капиллярной сети, к бесплодию женских особей или к смерти эмбрионов [1]. Уже сформированные микроРНК в составе комплекса RISC направляются к РНК-мишеням с образованием пар оснований [2]. В случаях полного либо почти идеального [3] комплементарного соответствия последовательности микроРНК 3'-нетранслируемой области (3'-UTR) мРНК расщепляется. Каждая микроРНК уникальна по своему действию, но их можно разделить на две группы: проангиогенные и антиангиогенные микроРНК. К проангиогенным относят микроРНК-126 [4], кластер 17-92 [5], микроРНК-296 [6], микроРНК-210 [7] и т.д., к антиангиогенным — микроРНК-130a [8], микроРНК-222 [9], микроРНК-328 [10], микроРНК-20 [11] и т.д. МикроРНК могут служить потенциальными маркерами таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, диабетическая нефропатия [12], рак [8] и многих других.

**Выводы:** МикроРНК являются ключевыми регуляторами ангиогенеза, действуя на множество других факторов. Это означает, что в развитии многих заболеваний, связанных с ангиогенными нарушениями, микроРНК играют важную роль, а регуляция влияния на организм может иметь важное терапевтическое значение для ангиогенных болезней.

**Ключевые слова:** МикроРНК, ангиогенез, экспрессия гена, эндотелициты.

#### Библиографический список литературы:

- Otsuka M, Zheng M, Hayashi M, Lee JD, Yoshino O, Lin S, Han J. Impaired microRNA processing causes corpus luteum insufficiency and infertility in mice. *J Clin Invest.* 2008;118:1944-1954
- Suárez Y, Sessa WC. MicroRNAs as novel regulators of angiogenesis. *Circ Res.* 2009 Feb 27;104(4):442-54. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.108.191270.
- Pillai RS, Bhattacharyya SN, Filipowicz W. Repression of protein synthesis by miRNAs: how many mechanisms? *Trends Cell Biol.* 2007;17:118-126.
- Wang S, Aurora AB, Johnson BA, Qi X, McAnally J, Hill JA, et al. The Endothelial-Specific MicroRNA miR-126 Governs Vascular Integrity and Angiogenesis. *Dev Cell.* 2008;15:261-271.
- Lu Y, Thomson JM, Wong HY, Hammond SM, Hogan BL. Transgenic over-expression of the microRNA miR-17-92 cluster promotes proliferation and inhibits differentiation of lung epithelial progenitor cells. *Dev Biol.* 2007;310:442-453.
- Würdinger T, Tannous BA, Saydam O. miR-296 regulates growth factor receptor overexpression in angiogenic endothelial cells. *Cancer Cell.* 2008;14:382-393.
- Fasanaro P, D'Alessandra Y, Di Stefano V, Melchionna R, Romani S, Pompilio G, Capogrossi MC, Martelli F. MicroRNA-210

- modulates endothelial cell response to hypoxia and inhibits the receptor tyrosine kinase ligand Ephrin-A3. *J Biol Chem.* 2008;283:15878–15883.
8. Zhang HD, Jiang LH, Sun DW, Li J, Ji ZL. The role of miR-130a in cancer. *Breast Cancer.* 2017 Jul;24(4):521-527. doi: 10.1007/s12282-017-0776-x. Epub 2017 May 5. PMID: 28477068.
  9. Liang L, Zheng X, Hu M, Cui Y, Zhong Q, Wang S, Huang F. MiRNA-221/222 in thyroid cancer: A meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2018 Sep;484:284-292. doi: 10.1016/j.cca.2018.06.012. Epub 2018 Jun 9. PMID: 29894779.
  10. Zou Y, Wu F, Liu Q, Deng X, Hai R, He X, Zhou X. Downregulation of miRNA 328 promotes the angiogenesis of HUVECs by regulating the PIM1 and AKT/mTOR signaling pathway under high glucose and low serum condition. *Mol Med Rep.* 2020 Aug;22(2):895-905. doi: 10.3892/mmr.2020.11141. Epub 2020 May 12. PMID: 32626978; PMCID: PMC7339821.
  11. He Z, Jiang J, Kokkinaki M, Tang L, Zeng W, Gallicano I, Dobrinski I, Dym M. MiRNA-20 and mirna-106a regulate spermatogonial stem cell renewal at the post-transcriptional level via targeting STAT3 and Cnd1. *Stem Cells.* 2013 Oct;31(10):2205-17. doi: 10.1002/stem.1474. PMID: 23836497; PMCID: PMC3859454.
  12. Камышова Е.С., Бобкова И.Н., Кутырина И.М. Современные представления о роли микроРНК при диабетической нефропатии: потенциальные биомаркеры и мишени таргетной терапии. *Сахарный диабет.* 2017;20(1):42-50. <https://doi.org/10.14341/DM8237>

## ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИНИТРИТА НА МЕТАБОЛИЗМ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ IN VITRO

Захаров А.С.

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова  
Минздрава России  
[AlexanderZakharov2019@yandex.ru](mailto:AlexanderZakharov2019@yandex.ru)

**Аннотация:** Цель: изучить изменение метаболической, пролиферативной, миграционной активности и содержание белка CD31 межклеточных контактов в эндотелии под действием пероксинитрита. Материалы и методы: в качестве экспериментальной культуры использовали культуру эндотелиоцитов пупочной вены человека (HUVEC). Метаболическую активность культуры под влиянием различных концентраций пероксинитрита исследовали с помощью МТТ-теста. В качестве отрицательного контроля использовали эндотелиоциты, инкубированные только со средой; в качестве положительного контроля — со средой с добавлением 3% пероксида водорода. Пролиферативную и миграционную активность эндотелиоцитов под действием отобранных на основании МТТ-теста концентраций пероксинитрита исследовали при помощи скретч-теста через 12ч и 24ч инкубации с рабочими растворами соответственно. В качестве контроля использовали клетки, инкубированные лишь со средой. Оценку синтеза белка под действием пероксинитрита определяли при помощи вестерн-блот анализа с антителами к CD31. В качестве контроля использовали эндотелиоциты, инкубированные лишь со средой. Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 10.0 при помощи U-критерия Манна-Уитни. Результаты:

Выявлены достоверные различия в изменении всех перечисленных показателей под действием пероксинитрита. Метаболическая активность эндотелиоцитов повышается при концентрациях пероксинитрита 0,00125мМ, 0,00375мМ и 0,0375 мМ, снижается — при 0,5 мМ, 2,5 мМ и 5 мМ. Содержание CD31 повышалось при концентрациях пероксинитрита 0,00375мМ и 0,5мМ и снижалось при 5мМ. Пролиферативная и миграционная активность как через 12ч, так и через 24ч снижалась под действием концентраций 0,00375мМ, 0,05мМ и 0,5мМ; в наибольшей степени — при концентрации пероксинитрита 0,05мМ, в наименьшей — при 0,5мМ.

**Purpose:** to study the changes in the metabolic, proliferative, migration activity and content of CD31 (protein of intercellular contacts) in endothelial cells under the action of peroxy-nitrite. Materials and methods: human umbilical vein endotheliocyte culture (HUVEC) was used as an experimental culture. The metabolic activity of the culture under the influence of different concentrations of peroxy-nitrite was studied using the MTT test. As a negative control, endotheliocytes were incubated only with the medium; as a positive control — with the addition of 3% hydrogen peroxide to the medium. The proliferative and migratory activity of endotheliocytes under the influence of peroxy-nitrite concentrations selected on the basis of the MTT test was studied using a scratch test after 12h and 24h incubation with working solutions, respectively. As a control, cells incubated only with the medium were used. The evaluation of protein synthesis under the action of peroxy-nitrite was determined by Western blot analysis with CD31 antibodies. As a control, endotheliocytes incubated only with the medium were used. Statistical data processing was performed in the program Statistica 10.0 using the Mann-Whitney U-test. Results: We revealed significant differences in the change of all the listed indicators under the influence of peroxy-nitrite. The metabolic activity of endotheliocytes increases at peroxy-nitrite concentrations of 0.00125 mM, 0.00375 mM and 0.0375 mM, and decreases at 0.5 mM, 2.5 mM and 5 mM. The amount of CD31 increased at peroxy-nitrite concentrations of 0.00375 mM and 0.5 mM and decreased at 5 mM. Proliferative and migration activity decreased both after 12h and after 24h under the influence of concentrations of 0.00375 mM, 0.05 mM and 0.5 mM; moreover, to the greatest extent—at a concentration of peroxy-nitrite of 0.05 mM, to the least — at 0.5 mM.

**Введение и цель:** УДК 577.12:611.13/.16-018.1 Каждую секунду в организме человека как побочный продукт ряда ферментов-оксидоредуктаз выделяется множество активных форм кислорода. В условиях нормальной жизнедеятельности их активность строго контролируется компонентами антиоксидантной системы, в итоге происходящее в незначительных количествах свободнорадикальное окисление выполняет роль регулятора клеточного метаболизма посредством активации различных сигнальных путей. В патологических условиях активность окислителей

значительно превосходит активность компонентов антиоксидантной системы, что влечёт за собой окислительный стресс и необратимое изменение липидов мембран, белков и ДНК, запуская апоптоз или даже приводя к некрозу клеток. Одним из сильных окислителей в нашем организме является пероксинитрит (период полураспада ок. 10 мс при pH=7,4). Являясь продуктом взаимодействия оксида азота NO с пероксидом водорода H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, пероксинитрит наиболее активно вырабатывается в клетках с наибольшей концентрацией NO, а именно — в эндотелиоцитах и гладкомышечных клетках сосудов, внося свой вклад в развитие дистрофических изменений сосудов и развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Целью работы стало изучение влияния различных концентраций пероксинитрита на метаболическую, миграционную, пролиферативную активность эндотелиоцитов и содержание в них белка CD31 межклеточных контактов.

**Материалы и методы:** В качестве экспериментальной культуры использовали культуру эндотелиоцитов пупочной вены человека (HUVEC). Метаболическую активность культуры под влиянием различных концентраций пероксинитрита исследовали с помощью МТТ-теста. В качестве отрицательного контроля использовали эндотелиоциты, инкубированные только со средой; в качестве положительного контроля — со средой с добавлением 3% пероксида водорода. Пролиферативную и миграционную активность эндотелиоцитов под действием отобранных на основании МТТ-теста концентраций пероксинитрита исследовали при помощи скретч-теста через 12ч и 24ч инкубации с рабочими растворами соответственно. В качестве контроля использовали клетки, инкубированные лишь со средой. Оценку синтеза белка под действием пероксинитрита определяли при помощи вестерн-блот анализа с антителами к CD31. В качестве контроля использовали эндотелиоциты, инкубированные лишь со средой. Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 10.0 при помощи U-критерия Манна-Уитни.

**Результаты:** Выявлены достоверные различия в изменении всех перечисленных показателей под действием пероксинитрита. Метаболическая активность эндотелиоцитов повышается при концентрациях пероксинитрита 0,00125мМ, 0,00375мМ и 0,0375 мМ, снижается — при 0,5 мМ, 2,5 мМ и 5 мМ. Содержание CD31 повышалось при концентрациях пероксинитрита 0,00375 мМ и 0,5мМ и снижалось при 5мМ. Пролиферативная и миграционная активность как через 12ч, так и через 24ч снижалась под действием концентраций 0,00375мМ, 0,05мМ и 0,5мМ; в наибольшей степени — при концентрации пероксинитрита 0,05мМ, в наименьшей — при 0,5мМ.

**Выводы:** 1) Пероксинитрит оказывает дозозависимое влияние на метаболическую активность эндотелиоцитов: «малые» концентрации — стимулирующее, «умеренные» — существенно не влияют на ак-

тивность, «большие» — подавляют. 2) Пероксинитрит в «малых» и «умеренных» концентрациях увеличивает содержание белка межклеточных контактов CD31, в «больших» — уменьшает. 4) В эндотелиоцитах существуют различные сигнальные пути, реагирующие на различные концентрации пероксинитрита и приводящие к различному изменению их метаболизма в зависимости от концентрации пероксинитрита.

**Ключевые слова:** эндотелий, endothelium, пероксинитрит, peroxy-nitrite, МТТ-тест, МТТ-assay, скретч-тест, scratch test, вестерн-блот анализ, western-blot analysis.

## Библиографический список литературы:

1. Bartesaghi S, Radi R. Fundamentals on the biochemistry of peroxy-nitrite and protein tyrosine nitration. *Redox Biol.* 2018;14:618-625.
2. Radi R. Oxygen radicals, nitric oxide, and peroxy-nitrite: Redox pathways in molecular medicine. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(23):5839-5848.
3. Ferrer-Sueta G, Radi R. Chemical biology of peroxy-nitrite: kinetics, diffusion, and radicals. *ACS Chem Biol.* 2009 Mar 20;4(3):161-77.
4. Абаленихина Ю.В., Космачевская О.В., Топунов А.Ф. Пероксинитрит: токсический агент и сигнальная молекула (обзор) // Ю.В. Абаленихина, О.В. Космачевская, А.Ф. Топунов. - Прикладная биохимия и микробиология. - 2020. - №6. - С. 523-535.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СИНДРОМА АНГЕЛЬМАНА, ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Клементьева В.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
[klementievavaleria@gmail.com](mailto:klementievavaleria@gmail.com)

**Аннотация:** Цель: обзор и анализ данных о генетических и эпигенетических механизмах возникновения синдрома Ангельмана и перспективах его этиологической терапии. Материалы и методы: систематический поиск и обработка статей в NCBI, PubMed, Europertmc и Science direct. Результаты: причиной возникновения синдрома Ангельмана, заболевания нервной системы, является нарушение экспрессии гена UBE3A, кодирующего белок убиквитин-белковую лигазу, являющейся частью системы убиквитин-опосредованного распада белка. Известно, что этот ген соматически экспрессируется в большинстве тканей (в большей степени в яичках и щитовидной железе), но его экспрессия в головном мозге происходит лишь с материнской хромосомы. Выделяют 4 причины, приводящие к нарушениям продукции UBE3A. Чаще всего это делеция в локусе 15q11-q13 материнской хромосомы (~75% случаев). Различают 2 класса делеций: от BP1 до BP2 и от BP1 до BP3, также возможны микроделеции. На мутации материнской копии UBE3A-гена приходится ~10% случаев. Причиной заболевания может стать и дисомия отцовской хромосомы, а также нарушения

импринтинга, в т.ч делеция импринтингового центра. Элемент PWS-SRO (SRO — наименьшая область перекрытия делеций) импринтингового центра активирует синтез белка с отцовского аллеля (при нарушении возникает синдром Прадера-Вилли), а элемент AS-SRO идентифицирует материнский аллель в ооцитах, эпигенетически инактивируя PWS-SRO. Таким образом отцовский аллель инактивируется. Импринтинговый центр PWS путём цепочки процессов активирует ген UBE3A-ATS, тем самым подавляет синтез UBE3A с отцовского аллеля. В настоящее время лечение синдрома Ангельмана в основном симптоматическое, но ведутся разработки препаратов и для этиологической терапии, основанной на восстановлении экспрессии UBE3A с отцовской хромосомы, при нарушениях в материнской. Один из таких препаратов — топотекан, в основе его действия — уменьшение продукции UBE3A — ATS. Также имеются перспективы лечения путём редактирования эпигенома с помощью CRISPR/Cas9.

**Purpose:** review and analysis of data on the genetic and epigenetic mechanisms of the occurrence of Angelman syndrome and the prospects for its etiological therapy. **Materials and methods:** systematic search and processing of articles in NCBI, PubMed, Europepmc and Science direct. **Results:** the cause of Angelman syndrome, a disease of the nervous system, is a violation of the expression of the UBE3A gene encoding the protein ubiquitin-protein ligase, which is part of the ubiquitin-mediated protein breakdown system. This gene is somatically expressed in most tissues (mostly in the testicles and thyroid), but expression in the brain occurs only from the maternal chromosome. There are 4 reasons led to violations of UBE3A products. Most often is a deletion at the 15q11-q13 locus of the maternal chromosome (~75% of cases). There are 2 classes of deletions: from BP1 to BP2 and from BP1 to BP3, and microdeletions are possible. Mutations of the maternal copy of the UBE3A gene account for about 10% of cases. The cause of the disease can also be a dysomy of the paternal chromosome, imprinting disorders, including deletions of the imprinting center. The PWS-SRO element (SRO — the smallest area of overlap of deletions) of the imprinting center activates protein synthesis from the paternal allele, and the AS-SRO element identifies the maternal allele in oocytes, epigenetically inactivating PWS-SRO. Thus, the paternal allele is inactivated. The PWS imprinting center activates the UBE3A-ATS gene, suppressed the synthesis of UBE3A from the paternal allele. Currently, the treatment of Angelman syndrome is mainly symptomatic, but drugs are being developed for etiological therapy, based on restore the expression of UBE3A from the paternal chromosome, with a violation of its expression from the maternal one. One of these drugs is topotecan, which is based on the suppression of UBE3A — ATS production. There are also prospects for treatment by editing the epigenome with CRISPR/Cas9.

**Введение и цель:** Синдром Ангельмана клинически проявляется задержкой психического и речевого

развития, частым смехом, судорогами и характерными движениями конечностей. Целью исследования является обзор и анализ данных о генетических и эпигенетических механизмах возникновения синдрома Ангельмана и перспективах его этиологической терапии.

**Материалы и методы:** Систематический поиск и обработка статей в NCBI, PubMed, Europepmc и Science direct.

**Результаты:** Причиной возникновения синдрома Ангельмана, заболевания нервной системы, является нарушение экспрессии гена UBE3A, кодирующего белок убиквитин-белковую лигазу, являющейся частью системы убиквитин-опосредованного распада белка. Известно, что этот ген соматически экспрессируется в большинстве тканей (в большей степени в яичках и щитовидной железе), но его экспрессия в головном мозге происходит лишь с материнской хромосомы. Выделяют 4 причины, приводящие к нарушениям продукции UBE3A. Чаще всего это делеция в локусе 15q11-q13 материнской хромосомы (~75% случаев). Различают 2 класса делеций: от BP1 до BP2 и от BP1 до BP3, также возможны микроделеции. На мутации материнской копии UBE3A-гена приходится ~10% случаев. Причиной заболевания может стать и дисомия отцовской хромосомы, а также нарушения импринтинга, в т.ч делеция импринтингового центра. Элемент PWS-SRO (SRO — наименьшая область перекрытия делеций) импринтингового центра активирует синтез белка с отцовского аллеля (при нарушении возникает синдром Прадера-Вилли), а элемент AS-SRO идентифицирует материнский аллель в ооцитах, эпигенетически инактивируя PWS-SRO. Таким образом отцовский аллель инактивируется. Импринтинговый центр PWS путём цепочки процессов активирует ген UBE3A-ATS, тем самым подавляет синтез UBE3A с отцовского аллеля. В настоящее время лечение синдрома Ангельмана в основном симптоматическое, но ведутся разработки препаратов и для этиологической терапии, основанной на восстановлении экспрессии UBE3A с отцовской хромосомы, при нарушениях в материнской. Один из таких препаратов — топотекан, в основе его действия — уменьшение продукции UBE3A — ATS. Также имеются перспективы лечения путём редактирования эпигенома с помощью CRISPR/Cas9.

**Выводы:** Обработаны данные из разнообразных источников, произведён анализ механизмов возникновения синдрома Ангельмана, а также обзор потенциальных методов этиологической терапии.

**Ключевые слова:** Ангельман, эпигенетика, эпигеном, UBE3A, UBE3A-ATS, импринтинг, топотекан, CRISPR/Cas9, делеция.

#### Библиографический список литературы:

- Fagerberg L., Hallström B.M., Oksvold P., Kampf C., Djureinovic D., Odeberg J., Habuka M., Tahmasebpoor S., Danielsson A., Edlund K., et al. Analysis of the Human Tissue-Specific Expression by Genome-Wide Integration of Transcriptomics and Antibody-Based Proteomics. *Mol. Cell. Proteom.* 2014;13:397–406. doi: 10.1074/mcp.M113.035600.

- Buiting K. Clinical utility gene card for: Angelman Syndrome / K. Buiting, J. Clayton-Smith, D.J. Driscoll // *Eur. J. Hum. Genet.* — 2015 Feb. — 23(2). — doi: 10.1038/ejhg.2014.93.
- Lewis M. W., Brant J. O., Kramer J. M., Moss J. I., Yang T. P., Hansen P. J., et al. (2015). Angelman syndrome imprinting center encodes a transcriptional promoter. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 112, 6871–6875. 10.1073/pnas.1411261111
- Rotaru, D. C., Mientjes, E. J. and Elgersma, Y. (2020). Angelman syndrome: from mouse models to therapy. *Neuroscience* 445, 172–189. 10.1016/j.neuroscience.2020.02.017
- Brannan CI, Bartolomei MS. Mechanisms of genomic imprinting. *Curr Opin Genet Dev.* 1999;9(2):164–170.
- Kishino T, Lalonde M, Wagstaff J. UBE3A/E6-AP mutations cause Angelman syndrome. *Nat Genet.* 1997;15(1):70–73.
- Meng L, et al. Truncation of Ube3a-ATS unsilences paternal Ube3a and ameliorates behavioral defects in the Angelman syndrome mouse model. *PLoS Genet.* 2013;9(12):e1004039.
- Buiting K, Clayton-Smith J, Driscoll DJ, Gillissen-Kaesbach G, Kanber D, Schwinger E, et al. Clinical utility gene card for: Angelman Syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2015;23.
- Horsthemke B., Wagstaff J. Mechanisms of imprinting of the Prader-Willi/Angelman region. *Am. J. Med. Genet. A.* 2008;146A:2041–2052.
- Laukoter S., Pauler F.M., Beattie R., Amberg N., Hansen A.H., Streicher C., Penz T., Bock C., Hippenmeyer S. Cell-type specificity of genomic imprinting in cerebral cortex. *Neuron.* 2020;107:1160–1179.e9.
- Гончаренко Г.Б. Диагностика синдрома Ангельмана у детей / Г.Б. Гончаренко, Ю.В. Дудерина, В.О. Галаган, Ш.А. Кульбалаева, В.В. Куракова // Украинский научно-медицинский молодежный журнал. — 2013. — № 2. — С. 29–32.
- Huang, Hsien-Sung; Allen, John A.; Mabb, Angela M.; King, Ian F.; Miriyala, Jayalakshmi; Taylor-Blake, Bonnie; Sciak, Noah; Dutton, J. Walter; et al. (2011). “Topoisomerase inhibitors unsilence the dormant allele of Ube3a in neurons”. *Nature.* 481 (7380): 185–189.
- Runte, M.; Hüttenhofer, A.; Gross, S.; Kiefmann, M.; Horsthemke, B.; Buiting, K. (2001). “The IC-SNURF-SNRPN transcript serves as a host for multiple small nucleolar RNA species and as an antisense RNA for UBE3A”. *Human Molecular Genetics.* 10 (23): 2687–2700.
- Butler M.G. Array comparative genomic hybridization (aCGH) analysis in Prader-Willi syndrome / M.G. Butler, W. Fischer, N. Kibiryeveva, D.C. Bittel // *Am. J. Med. Genet. A.* — 2008, Apr 1. — 146A(7). — 854–60. — doi: 10.1002/ajmg.a.32249.
- Burnside R.D. Microdeletion/microduplication of proximal 15q11.2 between BP1 and BP2: a susceptibility region for neurological dysfunction including developmental and language delay / R.D. Burnside, R. Pasion, F.M. Mikhail et al. // *Hum. Genet.* — 2011 Oct. — 130(4). — 517–28.
- Rosenfeld J.A. Deletions flanked by breakpoints 3 and 4 on 15q13 may contribute to abnormal phenotypes / J.A. Rosenfeld, L.E. Stephens, J. Coppinger et al. // *Eur. J. Hum. Genet.* — 2011 May. — 19(5). — 547–54.
- Ramsden S.C. Practice guidelines for the molecular analysis of Prader-Willi and Angelman syndromes / S.C. Ramsden, J. Clayton-Smith, R. Birch, K. Buiting // *BMC Med. Genet.* — 2010, May 11. — 11. — 70.
- Sadikovic B. Mutation Update for UBE3A variants in Angelman syndrome / B. Sadikovic, P. Fernandes, V.W. Zhang et al. // *Hum. Mutat.* — 2014 Dec. — 35(12). — 1407–17.
- Arnaud M. Le syndrome Kabuki: mise au point et revue de la littérature / M. Arnaud, M. Barot-Houari, V. Gatinois et al. // *Archives de Pédiatrie.* 2015 Jun; 22(6): 653–60.
- Huang H.S. Topoisomerase inhibitors unsilence the dormant allele of Ube3a in neurons / H.S. Huang, J.A. Allen, A.M. Mabb et al. // *Nature.* 2011 Dec 21; 481(7380): 185–9
- Grieco J.C. An open-label pilot trial of minocycline in children as a treatment for Angelman syndrome / J.C. Grieco, S.L. Ciarlone, M. Giron-Korthals et al. // *BMC Neurol.* 2014 Dec 10; 14(1): 232.
- Syding L.A., Nickl P., Kasperek P., Sedlacek R. CRISPR/Cas9 Epigenome Editing Potential for Rare Imprinting Diseases: A Review. *Cells.* 2020;9:993.

## СОВРЕМЕННЫЕ ОЦЕНКА ПРИЧИННОСТИ И ПРЕДСТАВЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ ФАТАЛЬНОЙ СЕМЕЙНОЙ БЕССОННИЦЫ

Лимонова С.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
sonya2605@gmail.com

**Аннотация:** Фатальная семейная бессонница (fatal familial insomnia, FFI) — чрезвычайно редкое наследственное нейродегенеративное прионное заболевание.

Fatal familial insomnia (FFI) is an extremely rare hereditary neurodegenerative prion disease.

**Введение и цель:** Сбор данных об этиологии, патофизиологии, клиническом течении и возможных методах лечения FFI.

**Материалы и методы:** Путем анализа научных статей в PubMed и Scopus было проведено изучение результатов лабораторных исследований, полисомнографии (ПСГ), электроэнцефалографии (ЭЭГ), нейровизуализации и генетического анализа двадцати пациентов с данным диагнозом в возрасте от 19 до 62 лет.

**Результаты:** Причина FFI была идентифицирована генетическим анализом как аутосомно-доминантная мутация в виде замены аспарагина на аспарагиновую кислоту в кодоне 178 гена PRNP, расположенном на коротком (p) плече хромосомы 20 в положении p13, ответственном за образование прионного белка PrPC [1, 2, 7, 8, 9, 10]. Проявляется FFI как очаговая потеря нейронов в таламусе, нижнем оливковом ядре, мозжечке и различной степени губчатые изменения коры головного мозга [1, 2, 6, 8, 9, 10]. У всех пациентов на первой стадии болезни ПСГ выявила уменьшение времени сна [2, 6, 8, 9, 10]. У большинства наблюдалось резкое похудение, диплопия, дисграфия и постепенное снижение когнитивных функций, впоследствии — прогрессирующее развитие деменции и двигательные нарушения [2, 6, 8, 9, 10]. МРТ в ряде случаев показала мягкую атрофию головного мозга и умеренные гиперинтенсивные сигналы в подкорковой и перивентрикулярной частях [8, 9, 10]. ЭЭГ не зафиксировала периодических резких волн, кроме генерализованных медленных волн у нескольких пациентов [2, 8, 9, 10]. Существует ряд препаратов, после которых наблюдалось временное улучшение состояния пациентов: препараты, усиливающие функцию митохондрий, мелатонин, фенотиазин и гамма-гидроксibuтират [1, 3]. Также описаны многие природные соединения, экстрагированные из растений и проявляющие ингибирующую активность репликации прионов in vitro, но не прошедшие клинических испытаний: ресвератрол, куркумин, галловая кислота [3].

**Выводы:** Проведен сбор данных об этиологии, патофизиологии, клиническом течении и возможных методах лечения FFI.

**Ключевые слова:** Фатальная семейная бессонница, прионные заболевания.

**Библиографический список литературы:**

1. Khan Z., Bollu P.C. Fatal Familial Insomnia. StatPearls Publishing LLC, May 27, 2020.
2. Yeh T.H., Hong W.J. Familial fatal insomnia: A Taiwanese case report. Journal of the Neurological Sciences, 405 (2019), page 118.
3. Chenac C., Dong X. Therapeutic implications of prion diseases. Biosafety and Health, September 9, 2020.
4. Kwokab J.B., Loy C.T., Dobson-Stoneab C., Halliday G.M. The complex relationship between genotype, pathology and phenotype in familial dementia. Neurobiology of Disease, 145 (November 2020), 105082.
5. Mok T.H., Koriath C., Jaunmuktane Z., Campbell T., Joiner S., Jonathan D.F. Wadsworth, Laszlo L.P. Hosszu, Brandner S., Parvez A., Truelsen T.C., Lund E.L., Saha R., Collinge J., Mead S. Evaluating the causality of novel sequence variants in the prion protein gene by example. Neurobiology of Aging, 71 (November 2018), pages 265.e1-265.e7.
6. Wu L., Lu H., Zhan S. CLINICAL FEATURES AND SLEEP ANALYSIS OF FIVE CHINESE PATIENTS WITH FATAL FAMILIAL INSOMNIA. Alzheimer's & Dementia, Volume 13, Issue 7 (July 2017), page 386.
7. He R., Hu Y., Yao L., Tian Y., Zhou Y., Yi F., Zhou L., Xu H., Sunb Q. Clinical features and genetic characteristics of two Chinese pedigrees with fatal family insomnia. (2019), 13(1): 116–123.
8. Sun C., Xia W., Liu Y., Jia G., Wang C., Yan C., Li Y. Agrypnia excitata and obstructive apnea in a patient with fatal familial insomnia from China. Medicine (Baltimore), (Dec 2017), 96(49): e8951.
9. Lima J.E., Youn T.S., Robinson C., Gilmore E.J., Schrag M., Sanamandra S., Maciel C.B. Clinical Reasoning: A 45-year-old man with progressive insomnia and psychiatric and motor symptoms. Neurology, (Mar 17, 2020), 94(11): e1213–e1218.
10. Haight T., Mendiola C., Solnes L., Cohen M., Safar J., Schonberger L.B., Jrobasco J.C. Cortical and bithalamic hypometabolism by FDG-PET/CT in a patient with sporadic fatal insomnia. Neurology, (Apr 2, 2019), 92(14): 675–677.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ (ВПК) НА ТРАНСКРИПЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ НЕЙРОНОВ КРЫСЫ****Морозова О.А., Мишина У.М.**ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
contact.morozova@gmail.com

**Аннотация:** Цель: оценка влияния ВПК на общее количество копий рибосомальной ДНК (рДНК), на уровень повреждения рДНК в результате оксидативного стресса, количество рибосомальной РНК (рРНК) и количество транскрипта 45S рРНК в нейроглиальной культуре крысы, а также анализ способности ВПК активировать гены Bdnf (нейротрофический фактор мозга) и Ngf (фактор роста нервов). Материалы и методы: первичную нейроглиальную культуру получали из мозжечков 8-дневных крысят линии Вистар. К нейронам добавляли ВПК, окислительный стресс создавали 40  $\mu$ M H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, травму наносили механическим повреждением культуры нейронов. Результаты: ВПК не влияла на копийность рибосомного повтора в ДНК клеток первичной нейроглиальной культуры. В клетках и окислительный стресс, и травма незначительно повышают уровень экспрессии

генов 18S рРНК и Rn45s (45S прерибосомная РНК) через 3 часа после воздействия. Уровень экспрессии полноразмерного транскрипта Rn45s отражает уровень транскрипции рДНК в данный момент времени. ВПК, добавленная изолированно или в комбинации с перекисью и травмой, активирует транскрипцию гена 18S рРНК в 2-2,5 раза быстрее ( $p < 0,01$ ) через 3 часа. Это свидетельствует о том, что окислительный стресс в клетках, создаваемый перекисью, вызывает повреждение ДНК, при этом ВПК не оказывает существенного влияния на его уровень как в обычных условиях, так и в присутствии H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Показано, что ВПК вызывает повышение уровня экспрессии генов Ngf и Bdnf в клетках нейроглиальной культуры. В условиях окислительного стресса и механического повреждения влияние ВПК на уровень экспрессии генов Ngf и Bdnf было незначительным. Флуоресцентный анализ с использованием специфических антител на нейроны (anti-Map-2) обнаружил значительное возрастание числа отростков нейронов и контактов между ними в присутствии ВПК. Это косвенно подтверждает положительное влияние ВПК на нейрональную пластичность. Вызываемое ВПК повышение уровня экспрессии гена рРНК отражает активацию рибосом и генов, обеспечивающих влияние кислоты на нейроны.

**Purpose:** Assessment of VPA effects on the total amount of ribosomal DNA (rDNA) copies, oxidative stress induced rDNA damage level, ribosomal RNA (rRNA) and 45S transcript of rRNA quantity in the rat neuroglial culture. Analysis of VPA ability to activate Bdnf (brain-derived neurotrophic factor) and Ngf (nerve growth factor) genes. Materials and methods: Primary neuroglial culture was derived from 8-day-old Wistar rats' cerebellums. VPA was added to the neurons, oxidative stress was induced by 40  $\mu$ M H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Neuronal culture was traumatized mechanically. Results: VPA did not change the copy number of ribosomal repeats in the primary neuroglial culture cells DNA. In cultivated cells oxidative stress and trauma insignificantly raise the level of 18S rRNA and Rn45s (45S pre-ribosomal RNA) genes expression in 3 hours after impact. The level of full-size transcript expression of Rn45s reflects the level of rDNA transcription at a given time. VPA added isolately or combined with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and trauma activates the transcription of 18S rRNA gene 2-2,5 times more ( $p < 0,01$ ) in 3 hours. It shows that oxidative stress induced by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> causes DNA damage in cells. While VPA does not have any significant effect on the DNA damage level being added to cultivated neurons both in normal conditions and with the presence of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. It is shown that VPA induces the rise of Ngf and Bdnf genes expression in the neuroglial culture cells. In the condition of the oxidative stress and mechanical damage of neurons VPA impact on the Ngf and Bdnf genes expression was insignificant. Fluorescent analysis with the use of specific neuron-targeted antibodies (anti-Map-2) detected considerable growth in the number of neuronal processes and synapses in the presence of VPA. Indirectly it confirms positive influence of VPA on the neuronal plasticity. In-

crease of the rRNA gene expression level caused by the VPA reflects the activation of the ribosomes and genes that provides the acid impact on the neurons.

**Введение и цель:** Воздействие активных форм кислорода на клетки может привести к окислительному стрессу, который оказывает на них повреждающее воздействие. Нейроны относятся к клеткам особо чувствительным к этому виду влияния. Целью работы является оценка влияния ВПК на общее количество копий рибосомальной ДНК (рДНК), уровень повреждения рДНК в результате окислительного стресса, количество рибосомальной РНК (рРНК) и количество транскрипта 45S рРНК в нейроглиальной культуре крысы, а также анализ способности ВПК активировать гены Bdnf (нейротрофический фактор мозга) и Ngf (фактор роста нервов).

**Материалы и методы:** Первичную нейроглиальную культуру получали из мозжечков 8-дневных крысят линии Вистар. К нейронам добавляли ВПК, окислительный стресс создавали 40  $\mu$ M H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, травму наносили механическим повреждением культуры нейронов.

**Результаты:** ВПК не оказывала влияния на копийность рибосомного повтора в ДНК клеток первичной нейроглиальной культуры. В культивируемых клетках и окислительный стресс, и травма незначительно повышают уровень экспрессии генов 18S рРНК и Rn45s (45S прерибосомная РНК) через 3 часа после воздействия. Уровень экспрессии полноразмерного транскрипта Rn45s отражает уровень транскрипции рДНК в данный момент времени. ВПК, как добавленная изолированно, так и в комбинации с перекисью и травмой, активирует транскрипцию гена 18S рРНК в 2-2,5 раза быстрее ( $p < 0,01$ ) через 3 часа. Это свидетельствует о том, что окислительный стресс в клетках, создаваемый перекисью, вызывает повреждения ДНК, при этом ВПК не оказывает существенного влияния на его уровень как в обычных условиях, так и при добавлении в присутствии H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

**Выводы:** Показано, что ВПК вызывает повышение уровня экспрессии генов Ngf и Bdnf в клетках нейроглиальной культуры. В условиях окислительного стресса и механического повреждения нейронов влияние ВПК на уровень экспрессии генов Ngf и Bdnf было незначительным. Флуоресцентный анализ с использованием специфических антител на нейроны (anti-Map-2) обнаружил значительное возрастание числа отростков нейронов и контактов между ними в присутствии ВПК. Это косвенно подтверждает положительное влияние ВПК на нейрональную пластичность. Вызываемое ВПК повышение уровня экспрессии гена рРНК отражает активацию рибосом и генов, обеспечивающих влияние кислоты на нейроны.

**Ключевые слова:** Вальпроевая кислота, окислительный стресс, первичная нейроглиальная культура, копийность рибосомного повтора в ДНК.

**Библиографический список литературы:**

1. Taing, Kim Det et al. "Anti-Epileptic Drug Combination Efficacy in an In Vitro Seizure Model — Phenytoin and Valproate, Lamotrigine and Valproate." PloS one vol. 12,1 e0169974. 11 Jan. 2017. doi:10.1371/journal.pone.0169974
2. Long, Zhi-Min et al. "Valproic Acid Modifies Synaptic Structure and Accelerates Neurite Outgrowth Via the Glycogen Synthase Kinase-3 $\beta$  Signaling Pathway in an Alzheimer's Disease Model." CNS neuroscience & therapeutics vol. 21,11 (2015): 887-97. doi:10.1111/cns.12445
3. Wang, Jing et al. "Lithium and valproate acid protect NSC34 cells from H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced oxidative stress and upregulate expressions of SIRT3 and CARM1." Neuro endocrinology letters vol. 34,7 (2013): 648-54.
4. Fan, Zhenwei et al. "MAPK Pathway Inhibitors Attenuated Hydrogen Peroxide Induced Damage in Neural Cells." BioMed research international vol. 2019 5962014. 4 Jul. 2019. doi:10.1155/2019/5962014
5. Lee, Jun-Ho et al. "Neuregulin1 Attenuates H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Induced Reductions in EAAC1 Protein Levels and Reduces H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Induced Oxidative Stress." Neurotoxicity research vol. 35,2 (2019): 401-409. doi:10.1007/s12640-018-9965-4
6. Cho, Goang-Won et al. "Effects of valproic acid on the expression of trophic factors in human bone marrow mesenchymal stromal cells." Neuroscience letters vol. 526,2 (2012): 100-5. doi:10.1016/j.neulet.2012.08.015

**СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ РНК SARS-COV-2 В ФИКСИРОВАННЫХ В ФОРМАЛИНЕ И ЗАКЛЮЧЕННЫХ В ПАРАФИН ТКАНЕЙ ЛЕГКОГО ПАЦИЕНТОВ С COVID-19****Одилов А.А., Одилов А.А.**Ташкентская Медицинская Академия  
a.odilov.tma@gmail.com

**Аннотация:** Введение. Сложность соблюдения техники вирусологической безопасности и несовершенство способов детекции РНК SARS-COV-2 в биопсийных и аутопсийных образцах тканей легкого является основным препятствием в развитии молекулярной диагностики COVID-19. Цель. Разработка способа выявления РНК SARS-COV-2 в фиксированных в формалине и заключенных в парафин тканей легкого пациентов с COVID-19. Материалы и методы. Согласно временным методическим рекомендациям Минздрава России, образцы тканей, фиксированные в формалине не менее 24 часов, могут считаться биологически безопасными [1]. Выделение РНК осуществлено из фиксированных в формалине и заключенных в парафин 84 аутопсийных образцов тканей легкого 22 пациентов с COVID-19. РНК выделяли из 10-12 срезов толщиной по 3 мкм с использованием набора PureLink™ FFPE (Thermo Fisher Scientific). кДНК получали реакцией обратной транскрипции при помощи набора «Реверта-L» (ИнтерЛабСервис). Мультиплексную полимеразную цепную реакцию в реальном времени (ПЦР РВ) проводили с использованием оригинальных олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентных зондов для ORF1ab гена SARS-COV-2 и человеческого гена ABL1, используемого в качестве внутреннего контроля. Нуклеотид-

ная последовательность праймеров и зондов является объектом патентования, и в настоящее время не может быть опубликована. ПЦР РВ проводили при следующем температурном профиле: 95°C-600 сек., 95°C — 15 сек., 60°C-45 сек., 45 циклов. Результаты. 76 из 84 (90%) образцов тканей были SARS-COV-2-положительными. В 8 образцах не была выявлена РНК SARS-COV-2. Для сравнения, частота детекции РНК SARS-CoV-2, описанным Massoth и соавторами способом составила 78,9% [2]. Выводы. Способ является пригодным для выявления РНК SARS-CoV-2 в образцах, фиксированных в формалине и заключенных в парафин тканей, и может быть использован в лабораторной практике при исследовании биопсийного, операционного и аутопсийного материала пациентов с подозрением на COVID-19.

**Introduction.** The complexity of compliance with virological safety techniques and the imperfection of methods for detecting SARS-COV-2 RNA in biopsy and autopsy samples of lung tissues is the main obstacle in the development of molecular diagnostics of COVID-19. **Aim.** Development of a method for detecting SARS-COV-2 RNA in formalin-fixed and paraffin-embedded lung tissues of patients with COVID-19. **Materials and methods.** According to the Interim guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, tissue samples fixed in formalin for at least 24 hours can be considered biologically safe [1]. RNA was isolated from 84 autopsy lung tissue samples of 22 patients with COVID-19, fixed in formalin and embedded in paraffin. RNA was isolated from 10-12 sections with a thickness of 3 microns using the PureLink™ FFPE kit (Thermo Fisher Scientific). cDNA was obtained by reverse transcription using the Реверта-L kit (InterLabService). Real-time multiplex polymerase chain reaction (RT PCR) was performed using original oligonucleotide primers and fluorescent probes for the SARS-COV-2 ORF1ab gene and the human ABL1 gene used as an internal control. The nucleotide sequence of primers and probes is subject to patenting, and cannot be published at this time. RT PCR was performed at the following temperature profile: 95°C-600 sec., 95°C-15 sec., 60°C-45 sec., 45 cycles. **Results.** 76 of the 84 (90%) tissue samples were SARS-COV-2-positive. No SARS-COV-2 RNA was detected in 8 samples. For comparison, the detection rate of SARS-CoV-2 RNA, as described by Massoth and co-authors, was 78.9% [2]. **Conclusions.** The method is suitable for detecting SARS-CoV-2 RNA in formalin fixed and paraffin embedded tissue samples, and can be used in laboratory practice in the study of biopsy, surgical and autopsy material of patients with suspected COVID-19.

**Введение и цель:** Сложность соблюдения техники вирусологической безопасности и несовершенство способов детекции РНК SARS-COV-2 в биопсийных и аутопсийных образцах тканей легкого является основным препятствием в развитии молекулярной диагностики COVID-19. Целью настоящего исследования является разработка способа выявления РНК SARS-COV-2 в фиксированных в формалине и заключенных в парафин тканей легкого пациентов с COVID-19.

**Материалы и методы:** Согласно временным методическим рекомендациям Минздрава России, образцы тканей, фиксированные в формалине не менее 24 часов, могут считаться биологически безопасными [1]. Выделение РНК осуществлено из фиксированных в формалине и заключенных в парафин 84 аутопсийных образцов тканей легкого 22 пациентов с COVID-19. РНК выделяли из 10-12 срезов толщиной по 3 мкм с использованием набора PureLink™ FFPE (Thermo Fisher Scientific). кДНК получали реакцией обратной транскрипции при помощи набора «Реверта-L» (ИнтерЛабСервис). Мультиплексную полимеразную цепную реакцию в реальном времени (ПЦР РВ) проводили с использованием оригинальных олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентных зондов для ORF1ab гена SARS-COV-2 и человеческого гена ABL1, используемого в качестве внутреннего контроля. Нуклеотидная последовательность праймеров и зондов является объектом патентования, и в настоящее время не может быть опубликована. ПЦР РВ проводили при следующем температурном профиле: 95°C-600 сек., 95°C — 15 сек., 60°C-45 сек., 45 циклов.

**Результаты:** 76 из 84 (90%) образцов тканей были SARS-COV-2-положительными. В 8 образцах не была выявлена РНК SARS-COV-2. Для сравнения, частота детекции РНК SARS-CoV-2, описанным Massoth и соавторами способом составила 78,9% [2].

**Выводы:** Способ является пригодным для выявления РНК SARS-CoV-2 в образцах, фиксированных в формалине и заключенных в парафин тканей, и может быть использован в лабораторной практике при исследовании биопсийного, операционного и аутопсийного материала пациентов с подозрением на COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, полимеразная цепная реакция в реальном времени, РНК, кДНК.

#### Библиографический список литературы:

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 9 (26.10.2020)
2. Massoth LR, Desai N, Szabolcs A, et al. Comparison of RNA In Situ Hybridization and Immunohistochemistry Techniques for the Detection and Localization of SARS-CoV-2 in Human Tissues. *Am J Surg Pathol.* 2021;45(1):14-24. doi:10.1097/PAS.0000000000001563

### ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ДОНОРАМИ МЕТИЛЬНЫХ ГРУПП

Пак А.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
dcnnpk@gmail.com

**Аннотация:** Цель: 1. Изучение возможностей эпигенетической регуляции активности генов, с ис-

пользованием препаратов-доноров метильных групп. 2. Проведение серии экспериментов для изучения возможности эпигенетической регуляции активности генов путем изменения метилирования гистонов при специализированной диете, с измененной концентрацией доноров метильных групп. Обзор: Fab-7 (Frontoabdominal-7) — переключаемый хромосомный элемент, передающий память об эпигенетически детерминированных состояниях хроматина. Белки группы polycomb (PcG) участвуют в цис-регуляции экспрессии генов. Если PRE (Polycomb Responsible Element), связывающийся с PcG с образованием мультимерных комплексов, в генетической конструкции расположен перед геном mini-white, то цвет глаз у мух, гомозиготных по аллелю с этой конструкцией, как правило, светлее, чем у гетерозиготных. Pc-зависимое подавление экспрессии генов становится более эффективным при увеличении температуры. Основной гетерохроматин-специфичной гистон-метилтрансферазой у *Drosophila Melanogaster* является SU(VAR) 3–9, триметилирующая Lys-9 гистона H3. Триметилованный H3 Lys-9 представляет собой метку для эпигенетической репрессии транскрипции. Донором метильной группы выступает S-аденозил-L-метионин, который может являться пищевой добавкой, т.к. всасывается непосредственно через стенку пищеварительного тракта. **Материалы и методы:** Проведен обзор научных статей, на тему эпигенетической регуляции экспрессии генов у *Drosophila Melanogaster*, метилирования гистонных комплексов. Подготовлена основа для проведения серии экспериментов, иллюстрирующих возможности эпигенетической регуляции экспрессии генов с использованием препаратов — доноров метильных групп. **Вывод:** Основываясь на полученных данных, можно предположить, что существует возможность устранения последствий теплового шока у *Drosophila Melanogaster* при изменении концентрации доноров метильных групп, путем регуляции метилирования гистонных комплексов

**Purpose:** 1. Studying the possibilities of epigenetic regulation gene activity with using drugs- donors of methyl groups. 2. Providing a series of experiments to study the possibility of epigenetic regulation of gene activity by modification of activity genes by altering histone methylation in a specialized diet, with changed concentration of methyl group donors Literature review: Fab-7 (Frontoabdominal-7) is a switchable chromosomal element that can transmit the memory of epigenetically determined conditions of chromatin. Polycomb group's proteins (PcG) are involved in the cis-regulation of gene expression. PcG interact with PRE (Polycomb Responsible Element) and form multimeric complexes. If the PRE in the genetic construct is located in front of the mini-white gene, homozygous for this allele comparing to heterozygous ones, as a rule, get eyes lighter. PC-dependent suppression of gene expression is more effective with high temperature. The main heterochromatin-specific histone methyltransferase in *Drosophila Melanogaster* is SU (VAR) 3-9, which specifically trimethylates the monomethylated "Lys-9"

of histone H3. Trimethylated H3 'Lys-9' is a specific label for epigenetic transcriptional repression. S-adenosyl-L-methionine is a donor in this reaction, which can be a food additive as it absorbing through the intestinal wall. **Materials and Methods:** A review of scientific articles devoted to the study of epigenetic regulation of gene expression in *Drosophila Melanogaster*, methylation of histone complexes was carried out. A basis for a series of experiments demonstrating the epigenetic regulation of gene expression using drugs — methyl group donors has been prepared. **Conclusion:** Based on the data obtained, it can be assumed that there is a possibility of eliminating heat shock in *Drosophila Melanogaster* by changing the concentration of donors of methyl-groups

**Введение и цель:** Цель: 1. Изучение возможностей эпигенетической регуляции активности генов, с использованием препаратов-доноров метильных групп. 2. Проведение серии экспериментов для изучения возможности эпигенетической регуляции активности генов путем изменения метилирования гистонов при специализированной диете, с измененной концентрацией доноров метильных групп. Обзор: Fab-7 (Frontoabdominal-7) — переключаемый хромосомный элемент, передающий память об эпигенетически детерминированных состояниях хроматина. Белки группы polycomb (PcG) участвуют в цис-регуляции экспрессии генов. Если PRE (Polycomb Responsible Element), связывающийся с PcG с образованием мультимерных комплексов, в генетической конструкции расположен перед геном mini-white, то цвет глаз у мух, гомозиготных по аллелю с этой конструкцией, как правило, светлее, чем у гетерозиготных. Pc-зависимое подавление экспрессии генов становится более эффективным при увеличении температуры. Основной гетерохроматин-специфичной гистон-метилтрансферазой у *Drosophila Melanogaster* является SU(VAR) 3–9, триметилирующая Lys-9 гистона H3. Триметилованный H3 Lys-9 представляет собой метку для эпигенетической репрессии транскрипции. Донором метильной группы выступает S-аденозил-L-метионин, который может являться пищевой добавкой, т.к. всасывается непосредственно через стенку пищеварительного тракта.

**Материалы и методы:** Проведен обзор научных статей, на тему эпигенетической регуляции экспрессии генов у *Drosophila Melanogaster*, метилирования гистонных комплексов.

**Результаты:** Подготовлена основа для проведения серии экспериментов, иллюстрирующих возможности эпигенетической регуляции экспрессии генов с использованием препаратов — доноров метильных групп.

**Выводы:** Основываясь на полученных данных, можно предположить, что существует возможность устранения последствий теплового шока у *Drosophila Melanogaster* при изменении концентрации доноров метильных групп, путем регуляции метилирования гистонных комплексов

**Ключевые слова:** метилирование гистонов, histone methylation, эпигенетика, epigenetic.

**Библиографический список литературы:**

1. G. Cavalli et R. Paro. The Drosophila Fab-7 Chromosomal Element Conveys Epigenetic Inheritance during Mitosis and Meiosis. // Cell — 1998 — V.93 — С.505–518.
2. Judith A. Kassis, James A. Kennison and John W. Tamkun/ Polycomb and Trithorax Group Genes in Drosophila// GENETICS — 2017 — v.206 — no.4 — p. 1699-1725
3. Родин С.А/ Функциональное исследование регуляторного элемента Frontabdominal-7 гена Abdominal-B у Drosophila melanogaster//Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук — 2005.
4. Imre M. Boros/ Histone modification in Drosophila// Briefings in Functional Genomics — 2012 — v.11 — i.4 — p.319-331
5. A. Jambhekar, A. Dhall and Y. Shi/ Roles and regulation of histone methylation in animal development// Nature Reviews Molecular Cell Biology — 2019 — v.20 — 625-641
6. D. Maksimov and D. Koryakov/ Binding of SU(VAR)3-9 Partially Depends on SETDB1 in the Chromosomes of Drosophila melanogaster// Cells — 2019 — v.8(9) — p.1030
7. F. Obata and M. Miura/Enhancing S-adenosyl-methionine catabolism extends Drosophila lifespan//Nature Communications volume — 2015 — V.6 — No: 8332
8. S. Li, L. Liu, S. Li, L. Gao, Y. Zhao, Y.Ju Kim, X. Chen/ SUVH1, a Su(var)3-9 family member, promotes the expression of genes targeted by DNA methylation// Nucleic Acids Research — 2016 — V. 44 — I.2 — P. 608–620

**ПРОВСПАЛИТЕЛЬНАЯ РОЛЬ  
ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ  
UPR В ФОКУСЕ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ  
COVID-19**

**Савко С.А., Привалов И.А.**

*ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России  
bodybagonthriver@mail.ru*

**Аннотация:** Введение. UPR (unfolded protein response — развёрнутый белковый ответ) представляет собой высококонсервативный путь, позволяющий клетке компенсировать дисфункциональный стресс эндоплазматической сети в ответ на вирусную репликацию, гипоксию и оксидативный стресс — все те факторы, которые являются и классическими атрибутами течения COVID-19. Имея как проапоптотический механизм, приводящий к гибели клетки, так и адаптивный механизм защиты, опосредующий снижение трансляционной активности клетки трансмембранными ER-резидентными белками, включая инозитол-требующий белок 1 (IRE1), PKR-подобную киназу эндоплазматического ретикулума (PERK) и активирующий фактор транскрипции (ATF)-6, клетка имеет несколько сценариев для борьбы с ЭПС-стрессом. Мы же рассмотрели провоспалительную модальность этих сигнальных путей. Цель: Изучить роль молекулярных механизмов UPR вследствие мисфолдинга белка в эндоплазматической сети эпителиоцитов при вирусной пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией. Материалы и методы: Была произведена морфологическая оценка гипертрофии эндоплазматического ретикулума с помощью электронной микроскопии клеток бронхиального эпителия в эксудативном содержимом больных COVID-19. Результаты: Гипертрофию эндоплазматической сети,

выраженную в количественном и качественном отношении в большей степени, чем в контрольной группе ( $p < 0,01$ ), следует интерпретировать как ЭПС-стресс, опосредованный неправильным фолдингом белков из-за нарушения внутриклеточных сигнальных путей. Это приводит к активации инфламмосомы NLRP3 через IRE1 и транскрипционного фактора NF-kB — активного участника манифестации клинических проявлений вирусной инфекции посредством ИЛ-1 и ФНО; также через PERK происходит индукция ИЛ-6. Данные показывают, что при коронавирусной инфекции это также является важным патогенетическим механизмом развития воспаления, поэтому его можно использовать как мишень для фармакологической терапии в будущем.

**Introduction.** UPR (unfolded protein response — unfolded protein response) is a highly conserved pathway that allows the cell to compensate for dysfunctional stress of the endoplasmic reticulum in response to viral replication, hypoxia and oxidative stress — all those factors that are classic attributes of the course of COVID-19. Having both a pro-apoptotic mechanism leading to cell death and an adaptive defense mechanism mediating a decrease in the translational activity of the cell by transmembrane ER-resident proteins, including inositol-requiring protein 1 (IRE1), PKR-like endoplasmic reticulum kinase (PERK), and activating transcription factor (ATF) -6, the cell has several scenarios for dealing with EPS stress. We examined the pro-inflammatory modality of these signaling pathways. Purpose: To study the role of molecular mechanisms of UPR due to protein misfolding in the endoplasmic reticulum of epithelial cells in viral pneumonia caused by coronavirus infection. Materials and Methods: A morphological assessment of endoplasmic reticulum hypertrophy was performed using electron microscopy of bronchial epithelial cells in the exudative contents of patients with COVID-19. Results: Hypertrophy of the endoplasmic reticulum, expressed in quantitative and qualitative terms to a greater extent than in the control group ( $p < 0.01$ ), should be interpreted as EPS-stress mediated by incorrect protein folding due to disruption of intracellular signaling pathways. This leads to the activation of the NLRP3 inflammasome through IRE1 and the NF-kB transcription factor — an active participant in the manifestation of the clinical manifestations of viral infection through IL-1 and TNF; also through PERK induction of IL-6 occurs. The data show that in coronavirus infection, this is also an important pathogenetic mechanism for the development of inflammation, so it can be used as a target for pharmacological therapy in the future.

**Введение и цель:** Введение. UPR (unfolded protein response — развёрнутый белковый ответ) представляет собой высококонсервативный путь, позволяющий клетке компенсировать дисфункциональный стресс эндоплазматической сети в ответ на вирусную репликацию, гипоксию и оксидативный стресс — все

те факторы, которые являются и классическими атрибутами течения COVID-19. Имея как проапоптотический механизм, приводящий к гибели клетки, так и адаптивный механизм защиты, опосредующий снижение трансляционной активности клетки трансмембранными ER-резидентными белками, включая инозит-требующий белок 1 (IRE1), PKR-подобную киназу эндоплазматического ретикулума (PERK) и активирующий фактор транскрипции (ATF)-6, клетка имеет несколько сценариев для борьбы с ЭПС-стрессом. Мы же рассмотрели провоспалительную модальность этих сигнальных путей. Цель: Изучить роль молекулярных механизмов UPR вследствие мисфолдинга белка в эндоплазматической сети эпителиоцитов при вирусной пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: Была произведена морфологическая оценка гипертрофии эндоплазматического ретикулума с помощью электронной микроскопии клеток бронхиального эпителия в эксудативном содержимом больных COVID-19.

**Результаты:** Результаты: Гипертрофию эндоплазматической сети, выраженную в количественном и качественном отношении в большей степени, чем в контрольной группе ( $p < 0,01$ ), следует интерпретировать как ЭПС-стресс, опосредованный неправильным фолдингом белков из-за нарушения внутриклеточных сигнальных путей.

**Выводы:** Описанный процесс приводит к активации инфламмосомы NLRP3 через IRE1 и транскрипционного фактора NF-kB — активного участника манифестации клинических проявлений вирусной инфекции посредством ИЛ-1 и ФНО; также через PERK происходит индукция ИЛ-6. Наши данные показывают, что при коронавирусной инфекции это также является важным патогенетическим механизмом развития воспаления, поэтому его можно использовать как мишень для фармакологической терапии в будущем.

**Ключевые слова:** Развёрнутый белковый ответ, UPR, мисфолдинг, стресс эндоплазматического ретикулума, COVID-19.

**Библиографический список литературы:**

1. Дедов И.И., Смирнова О.М., & Горельшев А.С. (2012). Стресс эндоплазматического ретикулума: цитологический сценарий патогенеза заболеваний человека. Проблемы эндокринологии, 58 (5), 57-65.
2. Hu P, Han Z, Couvillon AD, Kaufman RJ, Exton JH. Autocrine tumor necrosis factor links endoplasmic reticulum stress to the membrane death receptor pathway through IRE1  $\alpha$ -mediated NF- $\kappa$ B activation and down-regulation of TRAF2 expression. Mol. Cell. Biol. 2006;26:3071–3084.
3. Kim S, et al. Endoplasmic reticulum stress-induced IRE1 $\alpha$  activation mediates cross-talk of GSK-3 $\beta$  and XBP-1 to regulate inflammatory cytokine production. J. Immunol. 2015;194:4498–4506.
4. Oakes SA, Papa FR. The role of endoplasmic reticulum stress in human pathology. Annu. Rev. Pathol. 2015;10:173–194.
5. Tam AB, Mercado EL, Hoffmann A, Niwa M. ER stress activates NF- $\kappa$ B by integrating functions of basal IKK activity, IRE1 and PERK. PLoS ONE. 2012;7:e45078.

**ЭФФЕКТЫ ФУНГИЦИДА ТИРАМА  
НА ПРОФИЛЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ,  
УЧАСТВУЮЩИХ В МЕХАНИЗМАХ  
КАНЦЕРОГЕНЕЗА**

**<sup>1</sup>Сагитова Г.Р., <sup>1,2</sup>Усалка О.Г., <sup>1,3</sup>Макусь Ю.В.,  
<sup>2</sup>Максимова В.П.**

*<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)*

*<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»*

*<sup>3</sup>Российский университет дружбы народов  
guzelsag2015@gmail.com*

**Аннотация:** Тирам — фунгицид из группы дитиокарбаматов, используемый для предотвращения грибковых заболеваний сельскохозяйственных культур. На настоящий момент характеристика канцерогенных свойств тирама затруднена из-за недостаточного количества механистических и эпидемиологических данных. Цель. Изучение эффектов тирама на профиль экспрессии генов, участвующих в механизмах канцерогенеза. Материалы и методы. Анализ профиля экспрессии генов оценивали с помощью метода количественной ОТ-ПЦР в реальном времени. Для исследования было выбрано 193 гена, кодирующих продукты, вовлеченные в следующие процессы: запуск апоптоза, регуляция клеточного цикла, ангиогенез, воспаление, эпителиально-мезенхимальный переход, репарация, гипоксия, клеточное старение, ингибирование теломеразы, метаболизм, а также ряд онкогенов и генов онкосупрессоров. Результаты. При действии тирама было показано изменение экспрессии 40 из 193 исследованных генов. В частности, было зарегистрировано снижение экспрессии генов VEGF-C, FLT1, VEGFR2, VEGFR3, NRP2, ANGPT1, ANGPT2 и ТЕК из группы ангиогенеза, а также провоспалительных генов COX-2 и TNF. Наряду с этим, отмечалось снижение количества мРНК генов клеточного старения: ETS2, IGFBP3, IGFBP5, IGFBP7, MAPK1, MAPK14 и MAPK3. Среди генов, ассоциированных с гипоксией, было установлено уменьшение экспрессии генов CA9 и HIF1 $\alpha$  и повышение — HMOX1 и SLC2A1. Также отмечалось снижение уровня экспрессии онкогенных протеинкиназ MOS и ROS1. Выводы. Полученные данные позволяют заключить, что тирам обладает ингибирующей активностью в отношении широкого диапазона протеинкиназ, в том числе онкогенных. Кроме того, фунгицид репрессирует сигналинг ангиогенеза — ключевого процесса злокачественной трансформации. Показанные эффекты, а также тот факт, что тирам не вызывает увеличения экспрессии широко известных онкогенов, позволяют предположить, что фунгицид не является канцерогеном. Однако неясное влияние тирама на апоптоз и репарацию требует проведения дополнительных исследований.

Thiram is a dithiocarbamate fungicide, employed to prevent fungal diseases of agricultural crops. Currently, characterization of the carcinogenic properties of thiram is difficult due to the lack of mechanistic and epidemiological data. Purpose. To study the effects of thiram on

the expression of genes involved in carcinogenesis mechanisms Materials and methods. Gene expression profile was assessed using quantitative real-time PCR. We selected 193 genes that encode products involved in the following processes: initiation of apoptosis, regulation of the cell cycle, angiogenesis, inflammation, epithelial-mesenchymal transition, repair, hypoxia, cellular senescence, telomerase inhibition, metabolism, as well as a number of oncogenes and tumor suppressor genes Results. Treatment with thiram caused a change in expression of 40 out of 193 genes studied. In particular, a decrease in the expression of the genes VEGF-C, FLT1, VEGFR2, VEGFR3, NRP2, ANGPT1, ANGPT2, and TEK from the angiogenesis group, along with the proinflammatory genes COX-2 and TNF, was recorded. Moreover, there was a decrease in the amount of mRNA of the cellular senescence-related genes: ETS2, IGFBP3, IGFBP5, IGFBP7, MAPK1, MAPK14, and MAPK3. Among the genes associated with hypoxia, a decrease in the expression of the CA9 and HIF1a genes and an increase of HMOX1 and SLC2A1 were shown. Besides that the downregulation of oncogenic protein kinases, MOS and ROS1 have also been noted. Conclusion. The data obtained suggest that thiram has an inhibitory effect on a wide range of protein kinases, including oncogenic ones. In addition, the fungicide represses the signaling of angiogenesis, a key process of malignant transformation. The shown effects, as well as the fact that thiram does not increase the expression of widespread oncogenes, suggest that the fungicide is not a carcinogen. However, the unclear effect of thiram on apoptosis and DNA repair requires additional research.

**Введение и цель:** Тирам — фунгицид из группы дитиокарбаматов, используемый для предотвращения грибковых заболеваний семян и сельскохозяйственных культур [1]. На настоящий момент характеристика канцерогенных свойств тирама затруднена из-за недостаточного количества механистических и эпидемиологических данных [2]. Известно, что под действием канцерогенных ксенобиотиков происходит накопление генетических и эпигенетических aberrаций, которые в свою очередь способствуют неограниченной и независимой от факторов роста пролиферации, избеганию апоптоза, инвазированию и метастазированию, а также активации процессов ангиогенеза и воспаления [3]. Целью данного исследования было изучение эффектов тирама на профиль экспрессии генов, участвующих в механизмах канцерогенеза.

**Материалы и методы:** Анализ профиля экспрессии генов при действии тирама (2 мкМ) оценивали на клетках HeLa T1 с помощью метода количественной ОТ-ПЦР в реальном времени. Для исследования было выбрано 193 гена, профиль экспрессии которых может изменяться в процессе онкогенеза. Были выбраны гены, кодирующие продукты, вовлеченные в следующие процессы: запуск апоптоза (11 генов, кодирующих проапоптотические белки и 7 — антиапоптотические), регуляция клеточного цикла (16 генов), ангиогенез (24 гена), воспаление (9 генов), эпители-

ально-мезенхимальный переход (20 генов), репарация ДНК (8 генов), гипоксия (8 генов), клеточное старение (13 генов), ингибирование теломеразы (8 генов), метаболизм (10 генов); также гены, кодирующие факторы транскрипции (37 генов), 9 онкогенов, 7 генов супрессоров опухолей и 6 генов, демонстрирующих смешанную активность. Данные анализировали с помощью расчета значения порогового цикла (Ct) с нормализацией по экспрессии «генов домашнего хозяйства» — АСТВ и RPLP0. Относительную экспрессию генетического локуса (Exp) рассчитывали по методу 2-ΔΔCt.

**Результаты:** При действии тирама было показано изменение экспрессии 40 из 193 исследованных генов. При этом наибольшее влияние фунгицида было продемонстрировано для генов, ассоциированных с ангиогенезом, клеточным старением, гипоксией и апоптозом. Анализ профиля экспрессии генов из группы ангиогенеза показал, что при действии тирама в 3,5 раза снижалась экспрессия гена фактора роста сосудистого эндотелия VEGF-C, а также генов рецепторов FLT1 (2), VEGFR2 (1,7), VEGFR3 (2,2), NRP2 (2,1); также отмечалось более чем двукратное снижение экспрессии генов ANGPT1, ANGPT2, TEK. Было показано, что после обработки клеток тирамом происходит уменьшение количества мРНК генов провоспалительных белков COX-2 и TNF в 4,4 и 2 раза соответственно. Среди белков, ассоциированных с эпителиально-мезенхимальным переходом, была отмечена тенденция к снижению экспрессии CDH2 и GSC, а экспрессия гена SNAI1 возросла в 2 раза. Действие фунгицида на гены, ассоциированные с апоптозом было неоднозначным: наблюдалось снижение экспрессии проапоптотических белков CASP7 (1,7), CASP9 (2,3) и антиапоптотического белка BIRC3 (1,6), при повышении экспрессии гена XIAP в 1,3 раза. Наряду с этим, после обработки клеток тирамом отмечалось снижение количества мРНК генов, ассоциированных с клеточным старением — ETS2 (1,4), IGFBP3 (1,9), IGFBP5 (3,3), IGFBP7 (1,6), MAPK1 (1,5), MAPK14 (1,6) и MAPK3 (1,6). Среди генов, кодирующих белки, участвующие в процессе репарации, было продемонстрировано повышение экспрессии генов DDIT3 и ERCC3 в 7,7 и 2,4 раза, и показана тенденция к понижению экспрессии генов LIG4, DDB2 и ERCC5. Кроме того, после обработки клеток тирамом происходило повышение уровня экспрессии гена белка, индуцирующего репликацию ДНК, — MCM2 в 1,7 раз, и уменьшение экспрессии WEE1, ингибирующего переход в М-фазу, в 2,8 раза. Среди генов, ассоциированных с гипоксией, было установлено снижение экспрессии CA9 (2) и HIF1a (2,2) и повышение — HMOX1 (1,6) и SLC2A1 (1,9); также было показано снижение экспрессии гена АТФазы ATP5A1 в 1,8 раз. При действии тирама менялась экспрессия 2 из 37 генов, кодирующих факторы транскрипции — отмечалось увеличение количества мРНК факторов JUN (3,1) и ESR1 (1,5). В дополнение, было показано понижение уровня экспрессии онкогенных протеинкиназ MOS и ROS1 в 1,6 и 1,9 раза соответственно.

**Выводы:** На основе полученных данных можно заключить, что тирам обладает ингибирующей активностью в отношении широкого диапазона протеинкиназ, в том числе онкогенных. Кроме того, фунгицид ингибирует ряд генов ангиогенеза, являющегося одним из ключевых процессов злокачественной трансформации. Показанные эффекты, а также тот факт, что тирам не вызывает увеличения экспрессии широко известных онкогенов, позволяют предположить, что фунгицид не является канцерогеном. Однако неясное влияние тирама на апоптоз, а также на клеточное старение и репарацию, требует проведения дополнительных исследований. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-75-00115.

**Ключевые слова:** тирам, фунгицид, канцерогенез, ангиогенез, клеточное старение, гипоксия, апоптоз.

#### Библиографический список литературы:

1. Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides // *Cancer Causes Control*. 1992. Vol. 3, № 4. P. 398–398.
2. Marques M. et al. Report of the Advisory Group to Recommend Priorities for the IARC Monographs during 2020–2024. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. 2019.
3. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: the next generation // *Cell*. Elsevier, 2011. Vol. 144, № 5. P. 646–674.

#### ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ГЕННОЙ ЭКСПРЕССИИ ПРИ ПРОГЕРИИ ХАТЧИНСОНА-ГИЛФОРДА

Сахно Д.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
dsakhno225@gmail.com

**Аннотация:** Синдром прогерии Хатчинсона-Гилфорда (HGPS) связан с мутацией гена LMNA, вызывающей синтез т.н. прогерина, который нарушает структуру гетерохроматина и, соответственно, экспрессию многих генов. Цель. Анализ современных данных о механизмах развития HGPS. Материал и методы. Проведен обзор статей, опубликованных на порталах PubMed, Google Scholar, Development Cell и Medline. Результаты. Ген LMNA кодирует ламины А и С (A/C) — структурные компоненты ядерной пластинки. Они поддерживают стабильность ядра и интерфазных хромосом, а также играют важную роль в регуляции транскрипции определенных генов, взаимодействуя со специфическими локусами генома, т.н. ассоциированными с ламинной доменами (LADs). Мутация в гене LMNA изменяет ход сплайсинга, так что образуется укороченный на 50 аминокислот ламин Δ50; после модификации он переходит в прогерин, который связывается с ламинами А/С или/и замещает их в ядерной пластинке, что нарушает ее структуру. Прогерин также препятствует взаимодействию ламин А/С с LADs, приводя к дезорганизации гетерохроматина и изменению экспрессии многих генов. Недавние ис-

следования показали, что нарушения LADs при HGPS малы и не могут объяснить наблюдаемые изменения экспрессии генов; кроме того, они выявлены и у здоровых людей. По мнению ученых, важную роль в регуляции транскрипции играют фосфорилированные ламины А/С (pS22-ламина). В фибробластах здоровых людей они часто располагаются не по периферии ядра, а в центре, где связаны с определенными регуляторными элементами генома (энхансерами и др.). Прогерин нарушает это связывание, перенаправляя pS22-ламина к «покоящимся» генам, что вызывает их аномальную активацию и ведет к патогенезу HGPS. Выводы. Исследования причин возникновения HGPS показывают, что гены, влияющие как на нормальное, так и на ускоренное старение, обладают сложной многофакторной системой регуляции, и по поводу механизмов нарушения их работы нет единого мнения.

Hutchinson-Gilford progeria syndrome (HGPS) related to LMNA gene mutation inducing the progerin synthesis that disturbs the structure of heterochromatin and subsequently many genes expression. Aim of the study. The analysis of modern data of HGPS mechanisms development is carried out. Material and methods. The review of articles that were published at portals PubMed, Google Scholar, Development Cell и Medline have been fulfilled. Results. LMNA gene codes lamin A and C (AC) — structural components of nuclear tray. They support stability of the nucleus and inter-phase chromosomes and also play an important role in regulation of certain gene transcription connected with specific locus of genome i.e. associated with lamina domains (LADs). Mutation in LMNA gene changes the splicing way therefore the short-cut in 50 amino-acids lamin is formed. It transferred in progerin that connected with lamin AC and replaced them in nuclear tray. This process disturbs its structure. Progerin also prevents to interaction lamin AC with LADs that leads to heterochromatin disorganization and alteration of many genes expression. Recent studies have revealed that LADs disturbances at HGPS are less and couldn't explain gene expression alterations noted. Besides it was revealed in healthy people also. According to scientists' mind the phosphorylated lamin AC (pS22-lamin) plays an important role in transcription regulation. In healthy individual fibroblast it is located not along nuclear periphery but in the centre and combined with definite regulatory elements of genome (enhancers and others). Progerin breaks this connection by forwarding pS22-lamin to "resting" genes. It triggers their abnormal activation and leads to HGPS pathogenesis. Conclusions. The researches of HGPS occur origins have shown that genes affected as at normal so at accelerated ageing have complex multi-factor regulatory system. There is no general consensus in understanding of mechanisms of their work disturbance.

**Введение и цель:** Синдром прогерии Хатчинсона-Гилфорда (HGPS) связан с мутацией гена LMNA, вызывающей синтез т.н. прогерина, который нарушает структуру гетерохроматина и, соответственно, экспрессию многих генов. Цель. Анализ современных данных о механизмах развития HGPS.



**Материалы и методы:** Материал и методы. Проведен обзор статей, опубликованных на порталах PubMed, Google Scholar, Development Cell и Medline.

**Результаты:** Результаты. Ген LMNA кодирует ламины А и С (А/С) — структурные компоненты ядерной пластинки. Они поддерживают стабильность ядра и интерфазных хромосом, а также играют важную роль в регуляции транскрипции определенных генов, взаимодействуя со специфическими локусами генома, т.н. ассоциированными с ламинной доменами (LADs). Мутация в гене LMNA изменяет ход сплайсинга, так что образуется укороченный на 50 аминокислот ламин Δ50; после модификации он переходит в прогерин, который связывается с ламинами А/С или/и замещает их в ядерной пластинке, что нарушает ее структуру. Прогерин также препятствует взаимодействию ламин А/С с LADs, приводя к дезорганизации гетерохроматина и изменению экспрессии многих генов. Недавние исследования показали, что нарушения LADs при HGPS малы и не могут объяснить наблюдаемые изменения экспрессии генов; кроме того, они выявлены и у здоровых людей. По мнению ученых, важную роль в регуляции транскрипции играют фосфорилированные ламины А/С (pS22-ламины). В фибробластах здоровых людей они часто располагаются не по периферии ядра, а в центре, где связаны с определенными регуляторными элементами генома (энхансерами и др.). Прогерин нарушает это связывание, перенаправляя pS22-ламину к «покоящимся» генам, что вызывает их аномальную активацию и ведет к патогенезу HGPS.

**Выводы:** Выводы. Исследования причин возникновения HGPS показывают, что гены, влияющие как на нормальное, так и на ускоренное старение, обладают сложной многофакторной системой регуляции, и по поводу механизмов нарушения их работы нет единого мнения.

**Ключевые слова:** Прогерия Хатчинсона-Гилфорда, Hutchinson-Gilford progeria (HGPS), ламин А/С, lamin A/C, ламин-ассоциированные домены, LADs, ген LMNA, LMNA gene, pS22-ламин, pS22-lamin, ламин Δ50, lamin Δ50, экспрессия генов, genes expression.

#### Библиографический список литературы:

1. Aebi U., Cohn J., Buhle L., Gerace L. The nuclear lamina is a meshwork of intermediate-type filaments. *Nature*. 1986; 323: 560-564
2. Amendola M., van Steensel B. Nuclear lamins are not required for lamina-associated domain organization in mouse embryonic stem cells. *EMBO Rep*. 2015; 16: 610-617
3. Buxboim A., Swift J., Irianto J., Spinler K.R., Dingal P.C.D.P., Athirasala A., Kao Y.R., Cho S., Harad T., Shin J.W., Discher D.E. Matrix elasticity regulates lamin-A,C phosphorylation and turnover with feedback to actomyosin. *Curr. Biol*. 2014; 24: 1909-1917
4. Goldman R.D., Shumaker D.K., Erdos M.R., Eriksson M., Goldman A.E., Gordon L.B., Gruenbaum Y., Khuon S., Mendez M., Varga R., Collins F.S. Accumulation of mutant lamin A causes progressive changes in nuclear architecture in Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004; 101: 8963-8968
5. Guelen L., Pagie L., Brasset E., Meuleman W., Faza M.B., Tallhout W., Eussen B.H., de Klein A., Wessels L., de Laat W., van Steensel B. Domain organization of human chromosomes revealed by mapping of nuclear lamina interactions. *Nature*. 2008; 453: 948-951

6. Jung H.J., Tu Y.P., Yang S.H., Tatar A., Nobumori C., Wu D., Young S.G., Fong L.G. New Lmna knock-in mice provide a molecular mechanism for the 'segmental aging' in Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Hum. Mol. Genet*. 2014; 23:1506-1515
7. Ikegami K., Secchia S., Almakki O., Lieb J.D., Moskowitz I.P. Phosphorylated Lamin A/C in the Nuclear Interior Binds Active Enhancers Associated with Abnormal Transcription in Progeria. *Dev Cell*. 2020 Mar 23;52(6):699-713
8. Kochin V., Shimi T., Torvaldson E., Adam S.A., Goldman A., Pack C.-G., Melo-Cardenas J., Imanishi S.Y., Goldman R.D., Eriksson J.E. Interphase phosphorylation of lamin A. *J. Cell Sci*. 2014; 127: 2683-2696
9. Walter Arancio, Giuseppe Pizzolanti, Swonild I Genovese, Maria Pitrone, Carla Giordano. Epigenetic involvement in Hutchinson-Gilford progeria syndrome: a mini-review. *Gerontology*. 2014;60(3):197-203
10. Kubben N., Voncken J.W., Demmers J., Calis C., van Almen G., Pinto Y., Misteli T. Identification of differential protein interactors of lamin A and progerin. *Nucleus*. 2010;1:513-525.
11. Poleshko Andrey, Parisha P Shah, Mudit Gupta, Apoorva Babu, Michael P Morley, Lauren J Manderfield, Jamie L Ifkovits, Damelys Calderon, Haig Aghajanian, Javier E Sierra-Pagán, Zheng Sun, Qiaohong Wang, Li Li, Nicole C Dubois, Edward E Morrisey, Mitchell A Lazar, Cheryl L Smith, Jonathan A Epstein, Rajan. Genome-Nuclear Lamina Interactions Regulate Cardiac Stem Cell Lineage Restriction. *Cell*. 2017 Oct 19;171(3):573-587
12. Su-Jin Lee, Youn-Sang Jung, Min-Ho Yoon, So-Mi Kang, Ah-Young Oh, Jee-Hyun Lee, So-Young Jun, Tae-Gyun Woo, Ho-Young Chun, Sang Kyum Kim, Kyu Jin Chung, Ho-Young Lee, Kyeong Lee, Guanghai Jin, Min-Kyun Na, Nam Chul Ha, Clea Bárcena, José M P Freije, Carlos López-Otin, Gyu Yong Song, Bum-Joon Park. Interruption of progerin-lamin A/C binding ameliorates Hutchinson-Gilford progeria syndrome phenotype. *J Clin Invest*. 2016 Oct 3;126(10):3879-3893
13. Coutinho H.D., Falcão-Silva V.S., Gonçalves G.F., da Nóbrega R.B. Molecular ageing in progeroid syndromes: Hutchinson-Gilford progeria syndrome as a model. *Immunes Ageing* : journal. 2009. Vol. 6. P. 4.
14. Rodríguez S., Eriksson M, Low and High Expressing Alleles of the LMNA Gene: Implications for Laminopathy Disease Development, *PLoS ONE*6(9): e25472. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.002542>
15. Rodriguez S., Coppède F., Sagelius H., Eriksson M. Increased expression of the Hutchinson-Gilford progeria syndrome truncated lamin A transcript during cell aging. *Eur J Hum Genet*. 2009 Jul;17(7):928-37. doi: 10.1038/ejhg.2008.270. Epub 2009 Jan 28
16. Goldman RD, Shumaker DK, Erdos MR, Eriksson M, Goldman AE, Gordon LB, Gruenbaum Y, Khuon S, Mendez M, Varga R, Collins FS. Accumulation of mutant lamin A causes progressive changes in nuclear architecture in Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004 Jun 15; 101(24):8963-8
17. Capell BC, Collins FS. Human Laminopathies: nuclei gone genetically awry. *Nature Rev Gen*. 2006;7:940-952. doi:10.1038/nrg1906
18. D.K. Shumaker, T. Dechat, A. Kohlmaier, S.A. Adam, M.R. Bozovsky, M.R. Erdos, M. Eriksson, A.E. Goldman, S. Khuon, F.S. Collins, et al. Mutant nuclear lamin A leads to progressive alterations of epigenetic control in premature aging *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 103 (2006), pp. 8703-8708
19. R.P. McCord, A. Nazario-Toole, H. Zhang, P.S. Chines, Y. Zhan, M.R. Erdos, F.S. Collins, J. Dekker, K. Cao. Correlated alterations in genome organization, histone methylation, and DNA-lamin A/interactions in Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Genome Res.*, 23 (2013), pp. 260-269
20. L.B. Gordon, F.G. Rothman, C. López-Otin, T. Misteli Progeria: a paradigm for translational medicine. *Cell*, 156 (2014), pp. 400-407
21. Ulianov S.V., Doronin S.A., Khrameeva E.E. et al. Nuclear lamina integrity is required for proper spatial organization of chromatin in *Drosophila*. *Nat Commun*10,1176(2019)

## ДОБАВЛЕНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ФОРМ ОСНОВНЫХ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В СРЕДУ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ DROSOPHILA MELANOGASTER: ВЛИЯНИЕ НА ИХ РАЗВИТИЕ И ПЛОДОВИТОСТЬ

<sup>1</sup>Симоненко С.Ю., <sup>1</sup>Обозина А.С., <sup>2</sup>Исатаева Д.  
<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный  
технический университет имени Н.Э.Баумана  
(национальный исследовательский университет)»  
[seryoja.simonenko@gmail.com](mailto:seryoja.simonenko@gmail.com)

**Аннотация:** Целью работы является изучение влияния добавочных количеств основных макроэлементов (С, N, O, S, Cl, Na, L, Ca, Mg) в среду культивирования дрозофил на скорость их развития и общую продуктивность корма. Для достижения поставленной цели авторами были сформулированы и решены следующие задачи: 1. Определить минеральные формы макроэлементов в организме *Drosophila melanogaster*, исследовать их физиологическую роль. 2. Провести экспериментальные исследования добавочных количеств макроэлементов на плодовитость и скорость развития мух. 3. Определить степень влияния макроэлементного состава среды культивирования на её продуктивность, оценивая изменения в скорости развития и плодовитости *D. melanogaster*. **Материалы и методы.** Приготавливался корм с добавлением одной из солей в концентрации 1 г/л: NH<sub>4</sub>Cl, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, CH<sub>3</sub>COONH<sub>4</sub>, KCl, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, CH<sub>3</sub>COOK, NaCl, NaHCO<sub>3</sub>, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>\*2H<sub>2</sub>O, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>\*2H<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>COONa\*3H<sub>2</sub>O, CaCl<sub>2</sub>\*2H<sub>2</sub>O, MgSO<sub>4</sub>, MgCl<sub>2</sub>\*6H<sub>2</sub>O. В корм контрольной группы ничего не добавлялось. На каждую из полученных сред помещались по 5 самцов и 5 самок *D. melanogaster* классической изогенной линии дикого типа Canton-S, выращенных при t°=25°C. Возраст мушек был одинаковым и составлял 3-4 дня. Для оценки влияния добавок на плодовитость учитывалось количество вылетевших мушек спустя 1 день после начала лёта первой пробирки (общее время наблюдения за дрозофилами составляло около 11 дней). Для оценки влияния добавок на общую продуктивность среды учитывалось суммарное количество вылетевших мушек. В том и другом случае учтённые мушки сразу же удалялись из пробирок. Данные этапы эксперимента повторялись 5 раз для сбора данных, затем выполнялся их статистический анализ. **Результаты.** Практически все макроэлементы в добавочных количествах достоверно увеличивали плодовитость мушек. Скорость развития мушек достоверно увеличивалась при добавлении только некоторых макроэлементов. **Выводы.** Рекомендуется добавление неорганических солей, прежде всего, MgCl<sub>2</sub>, при варке корма для *D. melanogaster*.

The aim of this work is to study the effect of additional amounts of the main macronutrients (Na, K, Mg, Ca, Cl, ..) into the cultivation environment of fruit flies *Drosophila melanogaster* on their growth rate and fertility. To reach

the aim, the authors formulated and solved the following tasks: 1) Determining the mineral forms of macronutrients and consider their physiological role; 2) Experimental exploring of additional amounts of macronutrients for fertility and growth rate of flies; 3) Determining the degree of influence of the macronutrient composition of the cultivation environment on its productivity, assessing changes in the rate of growth and fertility of *D. melanogaster*. **Materials and methods.** A nutrient environment was prepared with the addition of one of the salts at a concentration 1 g/L: NH<sub>4</sub>Cl, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, CH<sub>3</sub>COONH<sub>4</sub>, KCl, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, CH<sub>3</sub>COOK, NaCl, NaHCO<sub>3</sub>, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>\*2H<sub>2</sub>O, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>\*2H<sub>2</sub>O, CH<sub>3</sub>COONa\*3H<sub>2</sub>O, CaCl<sub>2</sub>\*2H<sub>2</sub>O, MgSO<sub>4</sub>, MgCl<sub>2</sub>\*6H<sub>2</sub>O. On each of the obtained media, 5 males and 5 females of *D. melanogaster* of the classical isogenic line of the wild type Canton-S, grown at t° = 25°C, were placed. The age of the flies was the same: 3-4 days. To assess the effect of additives on fertility, the number of flies that flew out 1 day after the beginning of the flight of the first test tube was recorded (the total observation time for *Drosophila* was about 11 days). To assess the effect of additives on the overall productivity of the environment, the total number of flies flew out was recorded. In both stages, the recorded flies were immediately removed from the test tubes. These stages of the experiment were repeated 5 times to collect data, then their statistical analysis was performed. **Results:** most mineral supplements increased the fertility of flies with high confidence. Only a few additives have increased the growth rate of the flies. **Conclusion:** adding inorganic salts (generally, MgCl<sub>2</sub>) is recommended to improve the growth rate of flies and their fertility

**Введение и цель:** Состав базовой среды (корма) для поддержания культур дрозофилы в разных лабораториях мира значительно варьирует. Неясно, обеспечивают ли используемые среды достаточный уровень всех макроэлементов. Представляет большой интерес выяснить необходимость добавления макроэлементов в форме минеральных солей в базовый корм для повышения продуктивности среды. Целью исследования является изучения влияния добавочных количеств макроэлементов (С, N, O, S, Cl, Na, K, Ca, Mg) на скорость развития дрозофил (% вылетевших к определенному дню мух) и общую продуктивность корма (общее число мух).

**Материалы и методы:** В качестве биологического материала использовалась классическая изогенная линия дикого типа Canton-S. Исследование проведено с помощью стандартного оборудования генетической лаборатории по работе с *D. melanogaster*. Линии выращивались при 25°C в стеклянных пробирках объёмом 30 мл. Для проведения исследования использовались разновозрастные мухи (возраст: 3-4 дня), засев по 5 самцов и самок производился на 1 сутки (5 повторностей для каждого типа корма) на экспериментальные и контрольную среды культивирования, которые были приготовлены заранее. Далее родители

подсчитывались и удалялись, пробирки оставались на 10 дней до получения потомства. Подсчет вылетевших мух производился через 1 день после начала лёта первой пробирки (~11 дней) и далее до конца их лёта. Для оценки питательности корма использовались два критерия: скорость развития (% вылетевших к определенному дню) и общее количество мух (отражение общей питательности корма).

**Результаты:** Показано, что дополнительное увеличение на 1 г/л содержания в среде Mg<sup>2+</sup> в виде сульфата и хлорида приводит к значительному увеличению вылета мух к 11-му дню эксперимента (на 85,4% и 273,8%, соответственно,  $p < 0,02$  и  $p < 0,05$ , относительно показателя контроля, взятого за 100%) и увеличению общего числа мух. Добавление KН-2РО<sub>4</sub> в массовой концентрации 1 г/л также вызвало некоторое ускорение развития мух, однако не было достоверным (на 33,3%,  $p < 0,05$ ). Остальные соли не вызвали хоть сколько-нибудь значимого достоверного эффекта. Установлено, что общую продуктивность среды повышают почти все исследованные макроэлементы при добавлении их в массовой концентрации 1 г/л с различной, достаточно высокой степенью достоверности (в основном,  $0,01 < p < 0,1$ ).

**Выводы:** Базовая среда содержания *D. melanogaster* обеднена по содержанию минеральных форм основных макроэлементов. Для увеличения плодовитости и скорости развития дрозофил рекомендуется добавление в их среду культивирования неорганических солей, прежде всего, MgCl<sub>2</sub> при варке корма.

**Ключевые слова:** *Drosophila melanogaster*, cultivation environment, fruit fly, inorganic forms of macronutrients, mineral forms of macronutrients, growth, fertility, magnesium, calcium, chloride, sulphate, дрозофила, среда культивирования, плодовая мушка, неорганические формы макроэлементов, минеральные формы макроэлементов, развитие, плодовитость, магний, кальций, хлорид, сульфат, УДК 574/577.

#### Библиографический список литературы:

1. Скальный А.В., Рудаков И.А. (2004) Биоэлементы в медицине. — М.: ОНИКС 21 век, Мир.
2. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. (2004) Биология: в 3 т. 3-е изд. — М.: Мир. Том 1.
3. Шовен Р. (2013) Физиология насекомых. — М.: Рипол Классик.
4. Ashton Acton Q. (2013) Phosphorus Compounds—Advances in Research and Application: 2013 Edition. ScholarlyEditions, Atlanta.
5. Lin, X., & Perrimon, N. (2000) Role of heparan sulfate proteoglycans in cell-cell signaling in *Drosophila*. *Matrix Biology*, 19(4), 303–307. doi:10.1016/s0945-053x(00)00073-1.
6. O'donnell, Michael J., Maddrel, Simon H. P. (1995) Fluid reabsorption and ion transport by the lower malpighiantubules of adult female drosophila. *The Journal of Experimental Biology* 198, (1995) 198:1647–1653. doi: 10.1242/jeb.057828.
7. Markow, T. A., Coppola, A., & Watts, T. D. (2001) How *Drosophila* males make eggs: it is elemental. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 268(1475), 1527–1532. doi:10.1098/rspb.2001.1673.
8. Saraste, M. (1999) Oxidative phosphorylation at the fin de siècle. *Science*, 283(5407):1488-93.

9. Stewart, B. A., et al. (1994) Improved stability of *Drosophila* larval neuromuscular preparations in haemolymph-like physiological solutions. *J Comp Physiol A* (1994) 175:179-191. doi: 10.1007/BF00215114.
10. Takemura, M., & Nakato, H. (2016) *Drosophila* Sulfl is required for the termination of intestinal stem cell division during regeneration. *Journal of Cell Science*, 130(2), 332–343. doi:10.1242/jcs.195305.

#### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИЙ IDH1/2 У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМОЙ Скоцырский В.С.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Аннотация:** Глиобластома (Г.) — наиболее распространенная и агрессивная злокачественная опухоль головного мозга у взрослых. Существенную роль в патогенезе, диагностике и выборе терапии Г. играют соматические мутации в генах изоцитратдегидрогеназ 1 и 2 (IDH1 и IDH2) [1,26,27]. Цель: проанализировать данные о роли мутаций генов IDH1 и IDH2 в прогнозе выживаемости и эффективности лечения пациентов с Г. Материалы и методы: проведен обзор 27 публикаций по данной теме. Результаты. У пациентов с Г. II-III степени злокачественности, а также вторичными Г. (трансформированными из астроцитом) наиболее часто встречается мутантный ген IDH1 с заменой Arg на His в кодоне 132 (R132H) [2]. Мутантные ферменты IDH1/2 теряют способность продуцировать α-KG (альфа-кетоглутарат) и приобретают неоморфную активность, катализируя восстановление α-KG до D-стереоизомера 2-гидроксиглутарата (D-2-HG) [9]. Мутации в IDH1/2 увеличивают выживаемость пациентов с астроцитомами и Г. Так, у 38 пациентов с анапластической астроцитомой, имеющих мутации IDH1/2, средняя выживаемость была 65 месяцев, а у 14-ти не имеющих этих мутаций — 20; у 14 пациентов с Г., имеющих мутацию в IDH1/2, медиана выживаемости составила 31 месяц, а у 115 пациентов с IDH1/2 «дикого типа» — 15 [3, 4]. Патоморфологические исследования Г. с мутациями и без показали, что в первом случае в опухоли наблюдались только очаговые некрозы, а во втором — обширные, что увеличивало смертность пациентов [8,10,11,12,14,18]. Обширные некрозы обусловлены гипоксией, снижающей уровень Вах и Bad (проапоптотические белки) и повышающей уровень Bcl-2 (антиапоптотический белок) [24,25]. Мутация IDH1/2, по-видимому, снижает антиапоптотический фактор и повышает проапоптотический, а ген «дикого типа» — наоборот [15,16,17]. Г. с мутантными IDH1/2 чувствительны к химиотерапии, тогда как Г. с IDH1 «дикого типа» — резистентны [15].

Glioblastoma (G.) is the most common and aggressive malignant brain tumor in adults. Somatic mutations in the genes of isocitrate dehydrogenases 1 and 2 (IDH1 and IDH2) have a significant role in the pathogenesis, diagnosis, and choice of therapy for GD [1,26,27]. Objective: to analyze data on the role of IDH1 and IDH2 gene muta-

tions in the prognosis of survival and treatment effectiveness in patients with G.

**Materials and methods:** a review of 27 publications on this topic was conducted.

**Results.** In patients with grade II-III G. malignancy, as well as secondary G. (transformed from astrocytomas), the most common mutant gene is IDH1 with the replacement of Arg by His in codon 132 (R132H) [2]. Mutant IDH1 / 2 enzymes lose the ability to produce α-KG (alpha-ketoglutarate) and acquire neomorphic activity, catalyzing the reduction of α-KG to the D-stereoisomer of 2-hydroxyglutarate (D-2-HG) [9]. Mutations in IDH1 / 2 increase the survival rate of patients with astrocytomas and G. Thus, in 38 patients with anaplastic astrocytoma with IDH1/2 mutations, the average survival was 65 months, and in 14 patients without this mutations-20; in 14 patients with G, with a mutation in IDH1/2, the median survival was 31 months, and in 115 patients with IDH1/2 “wild type” -15 [3, 4]. Pathomorphological studies of G. with and without mutations showed that in the first case, only focal necrosis was observed in the tumor, and in the second — extensive, which increased the mortality of patients [8,10,11,12,14,18]. Extensive necrosis is caused by hypoxia, which reduces the level of Bax and Bad (pro-apoptotic proteins) and increases the level of Bcl-2 (anti-apoptotic protein) [24,25]. The IDH1 / 2 mutation seems to reduce the anti-apoptotic factor and increase the pro-apoptotic one, while the “wild-type” gene is the opposite [15,16,17]. g. with mutant IDH1/2 are sensitive to chemotherapy, whereas g. with “wild-type” IDH1 are resistant [15].

**Введение и цель:** Глиобластома (Г.) — наиболее распространенная и агрессивная злокачественная опухоль головного мозга у взрослых. Существенную роль в патогенезе, диагностике и выборе терапии Г. играют соматические мутации в генах изоцитратдегидрогеназ 1 и 2 (IDH1 и IDH2) [1,26,27]. Цель: проанализировать данные о роли мутаций генов IDH1 и IDH2 в прогнозе выживаемости и эффективности лечения пациентов с Г.

**Материалы и методы:** Проведён обзор 27 публикаций по данной теме.

**Результаты:** У пациентов с Г. II-III степени злокачественности, а также вторичными Г. (трансформированными из астроцитом) наиболее часто встречается мутантный ген IDH1 с заменой Arg на His в кодоне 132 (R132H) [2]. Мутантные ферменты IDH1/2 теряют способность продуцировать α-KG (альфа-кетоглутарат) и приобретают неоморфную активность, катализируя восстановление α-KG до D-стереоизомера 2-гидроксиглутарата (D-2-HG) [9]. Мутации в IDH1/2 увеличивают выживаемость пациентов с астроцитомами и Г. Так, у 38 пациентов с анапластической астроцитомой, имеющих мутации IDH1/2, средняя выживаемость была 65 месяцев, а у 14-ти не имеющих этих мутаций — 20; у 14 пациентов с Г., имеющих мутацию в IDH1/2, медиана выживаемости составила 31 месяц, а у 115 пациентов с IDH1/2 «дикого типа» — 15

[3, 4]. Патоморфологические исследования Г. с мутациями и без показали, что в первом случае в опухоли наблюдались только очаговые некрозы, а во втором — обширные, что увеличивало смертность пациентов [8,10,11,12,14,18]. Обширные некрозы обусловлены гипоксией, снижающей уровень Вах и Bad (проапоптотические белки) и повышающей уровень Bcl-2 (антиапоптотический белок) [24,25]. Мутация IDH1/2, по-видимому, снижает антиапоптотический фактор и повышает проапоптотический, а ген «дикого типа» — наоборот [15,16,17]. Г. с мутантными IDH1/2 чувствительны к химиотерапии, тогда как Г. с IDH1 «дикого типа» — резистентны [15].

**Выводы:** Мутация генов IDH1/2 является благоприятным прогностическим фактором, т.к. опухоли с мутацией меньше некротизируются и более чувствительны к химиотерапии, чем опухоли с генами «дикого типа», что увеличивает выживаемость пациентов.

**Ключевые слова:** Глиобластома, глиомы, мутации IDH1/2, прогнозы

Glioblastoma, glioma, IDH1/2 mutations, prognosis.

#### Библиографический список литературы:

1. Tabakov D.V., Katargin A.N., Stroganova A.M., Senderovich A.I., Naskhletashvili D.R., Kiseljova N.P. Isocitrate dehydrogenase 1 and 2 genes mutations and MGMT methylation in gliomas. *Advances in Molecular Oncology*. 2017;4(1):53-59. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2017-4-1-53-59>
2. Yin N, Xie T, Zhang H, Chen J, Yu J, Liu F. IDH1-R132H mutation radiosensitizes U87MG glioma cells via epigenetic downregulation of TIGAR. *Oncol Lett*. 2020;19(2):1322-1330. doi:10.3892/ol.2019.11148
3. Parsons DW, Jones S, Zhang X, et al. An integrated genomic analysis of human glioblastoma multiforme. *Science*. 2008;321(5897):1807-1812. doi:10.1126/science.1164382
4. Yan H, Parsons DW, Jin G, et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *N Engl J Med*. 2009;360(8):765-773. doi:10.1056/NEJMoa0808710
5. Capper D., et al. Characterization of R132H Mutation-specific IDH1 Antibody Binding in Brain Tumors. *Brain Pathol*. 2010 Jan; 20(1): 245-54.
6. Cheng H.B., et al. IDH1 mutation is associated with improved overall survival in patients with glioblastoma: a meta-analysis. *Tumor Biol*. (2013) 34:3555– 3559
7. Sanson M, Marie Y, Paris S, Idhah A, Laffaire J, Ducray F, El Hallani S, Boisselier B, Mokhtari K, Hoang-Xuan K, Delattre JY. Isocitrate dehydrogenase 1 codon 132 mutation is an important prognostic biomarker in gliomas. *J Clin Oncol*. 2009 Sep 1;27(25):4150-4. doi: 10.1200/JCO.2009.21.9832. Epub 2009 Jul 27. PMID: 19636000.
8. Жетписбаев Б.Б., Рыскельдиев Н.А., Ауэзова Р.Ж., Кожахметова А.О., & Исаханова Б.А. (2016). Патоморфология глиобластом в зависимости от наличия мутации гена idh-1. *Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана»*, (1 (42)), 10-13.
9. Dang L, White DW, Gross S, et al. Cancer associated IDH1 mutations produce 2-hydroxyglutarate. *Nature*. 2009;462:739-744. doi:10.1038/nature08617
10. Park SY, Lee HS, Jang HJ, Lee GK, Chung KY, Zo JI. Tumor necrosis as a prognostic factor for stage IA non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2011 Jun;91(6):1668-73. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.12.028. PMID: 21619963.
11. Zhang, L., Zha, Z., Qu, W. et al. Tumor necrosis as a prognostic variable for the clinical outcome in patients with renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 18, 870 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4773-z>

12. Liu, S., Wang, Y., Xu, K. et al. Relationship between necrotic patterns in glioblastoma and patient survival: fractal dimension and lacunarity analyses using magnetic resonance imaging. *Sci Rep* 7, 8302 (2017). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08862-6>
13. Lai, A., Kharbanda, S., Pope, W. B., Tran, A., Solis, O. E., Peale, F., Forrest, W. F., Pujara, K., Carrillo, J. A., Pandita, A., Ellingson, B. M., Bowers, C. W., Soriano, R. H., Schmidt, N. O., Mohan, S., Yong, W. H., Seshagiri, S., Modrusan, Z., Jiang, Z., Aldape, K. D., ... Phillips, H. S. (2011). Evidence for sequenced molecular evolution of IDH1 mutant glioblastoma from a distinct cell of origin. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 29(34), 4482–4490. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.33.8715>
14. Barker, F.G., II, Davis, R.L., Chang, S.M. and Prados, M.D. (1996). Necrosis as a prognostic factor in glioblastoma multiforme. *Cancer*, 77: 1161-1166. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19960315\)77:6<1161::AID-CNCR24>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19960315)77:6<1161::AID-CNCR24>3.0.CO;2-Z)
15. "IDH1 Overexpression Induced Chemotherapy Resistance and IDH1 Mutation Enhanced Chemotherapy Sensitivity in Glioma Cells in Vitro and in Vivo". *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15, 1, 2014, 427-432. DOI:<http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.1.427>
16. Reed J.C. Bcl-2 and the regulation of programmed cell death. // *J. Cell Biol.* 1994, v.124, p.1-6. *J. Cell Biol.* 1994
17. Kothakota S, Azuma T, Reinhard C, Klippel A, Tang J, Chu K, McGarry TJ, Kirschner MW, Kohts K, Kwiatkowski DJ, Williams LT. Caspase-3-generated fragment of gelsolin: effector of morphological change in apoptosis. *Science*. 1997; 278 (5336):294-8. / pmid: 9323209
18. Yee, P.P., Wei, Y., Kim, S.Y. et al. Neutrophil-induced ferroptosis promotes tumor necrosis in glioblastoma progression. *Nat Commun* 11, 5424 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19193-y>
19. Shaan M. Raza, B.S., Frederick F. Lang, M.D., Bharat B. Aggarwal, Ph.D., Gregory N. Fuller, Ph.D., M.D., David M. Wildrick, Ph.D., Raymond Sawaya, M.D., Necrosis and Glioblastoma: A Friend or a Foe? A Review and a Hypothesis, *Neurosurgery*, Volume 51, Issue 1, July 2002, Pages 2–13, <https://doi.org/10.1097/00006123-200207000-00002>
20. Пашкевич А.М., Смирнов С.Ю., Давыдов Д.А., and Антоненкова Н.Н.. «Прогностическое значение мутационного статуса генов IDH1 и tert в глиальных опухолях головного мозга» *Вестник Витебского государственного медицинского университета*, vol. 17, no. 5, 2018, pp. 94-101.
21. Moen, I., & Stuhr, L. E. (2012). Hyperbaric oxygen therapy and cancer—a review. *Targeted oncology*, 7(4), 233–242. <https://doi.org/10.1007/s11523-012-0233-x>
22. Erler, J. T., Cawthorne, C. J., Williams, K. J., Koritzinsky, M., Wouters, B. G., Wilson, C., Miller, C., Demonacos, C., Stratford, I. J., & Dive, C. (2004). Hypoxia-mediated down-regulation of Bid and Bax in tumors occurs via hypoxia-inducible factor 1-dependent and -independent mechanisms and contributes to drug resistance. *Molecular and cellular biology*, 24(7), 2875–2889. <https://doi.org/10.1128/mcb.24.7.2875-2889.2004>
23. Teicher B. A. (1994). Hypoxia and drug resistance. *Cancer metastasis reviews*, 13(2), 139–168. <https://doi.org/10.1007/BF00689633>
24. Sermeus, A., Genin, M., Maincent, A., Fransolet, M., Notte, A., Leclere, L., Riquier, H., Arnould, T., & Michiels, C. (2012). Hypoxia-induced modulation of apoptosis and BCL-2 family proteins in different cancer cell types. *PloS one*, 7(11), e47519. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047519>
25. Ge, X., Pan, M. H., Wang, L., Li, W., Jiang, C., He, J., Abouzid, K., Liu, L. Z., Shi, Z., & Jiang, B. H. (2018). Hypoxia-mediated mitochondria apoptosis inhibition induces temozolomide treatment resistance through miR-26a/Bad/Bax axis. *Cell death & disease*, 9(11), 1128. <https://doi.org/10.1038/s41419-018-1176-7>

26. Yang, H., Ye, D., Guan, K. L., & Xiong, Y. (2012). IDH1 and IDH2 mutations in tumorigenesis: mechanistic insights and clinical perspectives. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, 18(20), 5562–5571. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-1773>
27. Amary, M. F., Damato, S., Halai, D., Eskandarpour, M., Berisha, F., Bonar, F., McCarthy, S., Fantin, V. R., Straley, K. S., Lobo, S., Aston, W., Green, C. L., Gale, R. E., Tirabosco, R., Futreal, A., Campbell, P., Presneau, N., & Flanagan, A. M. (2011). Ollier disease and Maffucci syndrome are caused by somatic mosaic mutations of IDH1 and IDH2. *Nature genetics*, 43(12), 1262–1265. <https://doi.org/10.1038/ng.994>

### РАЗРАБОТКА КЛЕТОЧНЫХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ОДНОНУКЛЕОТИДНЫМИ ПОЛИМОРФИЗМАМИ ГЕНА PPARγ

<sup>1</sup>Скрябина М.Н., <sup>2</sup>Гладкова М.Г.

<sup>1</sup>Факультет фундаментальной медицины ФГБОУ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>2</sup>Факультет Биоинженерии и Биоинформатики ФГБОУ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия  
skrebbka@gmail.com

**Аннотация:** Метаболический синдром — это глобальная проблема, одним из факторов решения которой является разноплановое изучение особенностей молекулярно-биологического развития этой патологии. Одним из методов может послужить точечное геномное редактирование отдельных генов в клеточных моделях. В нашей работе рассматривается технология прицельного воздействия на мастер-ген адипоцитарной дифференцировки PPARγ в культуре мезенхимных стромальных клеток человека и предполагается дальнейший анализ влияния внесённых генетических изменений на развитие метаболического синдрома.

Metabolic syndrome is a global problem, one of the factors for solving which is a multifaceted study of the features of the molecular biological development of this pathology. One of the methods can be the point genomic editing of individual genes in cell models. In our work, the technology of targeting the master gene of adipocytic differentiation PPARγ in the culture of human mesenchymal stromal cells is considered and further analysis of the effect of the introduced genetic changes on the development of metabolic syndrome is proposed.

**Введение и цель:** Метаболический синдром представляет собой группу метаболических нарушений, повышающих вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта, преддиабета и сахарного диабета, болезней накопления. Основными причинами метаболического синдрома являются избыточный вес и ожирение, отсутствие физической активности, генетические факторы и старение. Это растущая глобальная проблема, одним из ключевых

звеньев разрешения которой является работа по изучению молекулярно-генетических путей развития метаболического синдрома. Наша цель состоит в том, чтобы разработать технологию получения клеточных культур, которые послужили бы модельными объектами для установления взаимосвязи между некоторыми SNP в гене PPARγ и развитием метаболического синдрома. В будущем это может сыграть ключевую роль в понимании механизмов развития метаболического синдрома и разработке способов воздействия на эти процессы с целью лечения.

**Материалы и методы:** Одним из наиболее удобных инструментов для внесения однонуклеотидных полиморфизмов в геном клеток являются редакторы оснований (аденозин-/цитозин-дезаминазы), базирующиеся на различных системах редактирования генома. В этой работе нами была предпринята попытка создания клеточных линий, несущих некоторые из клинически значимых SNP в гене PPARγ (мастер-гене адипоцитарной дифференцировки): rs200479885, rs1553643326, rs1378972597, rs28936407, rs530007199 и rs370830238. Ранее были показаны корреляции между названными SNP и предрасположенностью к развитию метаболических нарушений (метаболический синдром), однако однозначной причинно-следственной связи установлено не было. В качестве модельного объекта нами была использована культура иммортализованных мезенхимных стромальных клеток (МСК) человека ASC52telo, характеризующихся диплоидным генотипом и относительной близостью к первичной культуре МСК.

**Результаты:** На данный момент нами получены оптимизированные генетические конструкции, обеспечивающие лентивирусную доставку редакторов оснований и направляющих РНК (gRNA) в модифицируемые клетки, а также сами редакторы оснований: четыре плазмиды, кодирующие различные аденозиндезаминазы со сниженной нецелевой активностью. На следующем этапе мы планируем начать работать с клеточными культурами, что, предположительно, позволит нам установить взаимосвязь между SNP в гене PPARγ и развитием метаболического синдрома.

**Выводы:** Понимание новых звеньев молекулярно-биологических путей, по которым идёт развитие метаболического синдрома, открывает широкие возможности для скрининга данной патологии и грамотного подбора таргетной терапии. В силу того, что на сегодняшний день около 20–25% взрослого населения мира страдают от метаболического синдрома, эта проблема, а значит, и её решение, приобретают существенное значение. Наша работа может внести вклад в развитие этой области медицинских знаний.

**Ключевые слова:** Метаболический синдром, редакторы оснований, аденозиндезаминазы, цитозиндезаминазы, CRISPR base editors, PPARγ, metabolic syndrome.

### Библиографический список литературы:

- Agostini M. и др. Non-DNA binding, dominant-negative, human PPARγ mutations cause lipodystrophic insulin resistance // *Cell Metab.* 2006. Т. 4. No 4. С. 303–311.
- Arthur A., Zannettino A., Gronthos S. The therapeutic applications of multipotential mesenchymal/stromal stem cells in skeletal tissue repair // *J. Cell. Physiol.* 2009. Т. 218. No 2. С. 237–245.
- Berger J. и др. A PPARγ mutant serves as a dominant negative inhibitor of PPAR signaling and is localized in the nucleus // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2000. Т. 162. No 1–2. С. 57–67.
- Doudna J.A., Charpentier E. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9 // *Science* (80-. ). 2014. Т. 346. No 6213. 15. Eckel R.H. и др. Preventing cardiovascular disease and diabetes: A call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association // *Diabetes Care.* 2006. Т. 29. No 7. С. 1697–1699.
- Eid A., Alshareef S., Mahfouz M.M. CRISPR base editors: Genome editing without double-stranded breaks // *Biochem. J.* 2018. Т. 475. No 11. С. 1955–1964.
- Ferrannini E. Metabolic syndrome: A solution in search of a problem // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007. Т. 92. No 2. С. 396–398.
- Ferrannini E., Mari A. β-Cell function in type 2 diabetes // *Metabolism.* 2014. Т. 63. No 10. С. 1217–1227.
- Gaudelli N.M. и др. Programmable base editing of T to G C in genomic DNA without DNA cleavage // *Nature.* 2017. Т. 551. No 7681. С. 464–471.
- Grünewald J. и др. Transcriptome-wide off-target RNA editing induced by CRISPR-guided DNA base editors // *Nature.* 2019a. Т. 569. No 7756. С. 433–437.
- Grünewald J. и др. CRISPR DNA base editors with reduced RNA off-target and self-editing activities // *Nat. Biotechnol.* 2019b. Т. 37. No 9. С. 1041–1048.
- Hong J. и др. TAZ, a Transcriptional Modulator of Mesenchymal Stem Cell Differentiation // 2005. Т. 309. No August. С. 1074–1078.
- Jinek M. и др. A Programmable Dual-RNA — Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity // 2012. Т. 337. No August. С. 816–822.
- Kahn R. и др. The Metabolic Syndrome : Time for a Critical Appraisal // *Diabetes Care.* 2005. Т. 28. No 9.
- Kim Y.B. и др. Increasing the genome-targeting scope and precision of base editing with engineered Cas9-cytidine deaminase fusions // *Nat. Biotechnol.* 2017. Т. 35. No 4. С. 371–376.
- Kim Y.B., Shulman G.I., Kahn B.B. Fatty acid infusion selectively impairs insulin action on Akt1 and protein kinase C  $\zeta$  but not on glycogen synthase kinase-3 // *J. Biol. Chem.* 2002. Т. 277. No 36. С. 32915–32922.
- Koblan L.W. и др. Improving cytidine and adenine base editors by expression optimization and ancestral reconstruction // *Nat. Biotechnol.* 2018. Т. 36. No 9. С. 843–848.
- Komor A.C. и др. Programmable editing of a target base in genomic DNA without double-stranded DNA cleavage // *Nature.* 2016. Т. 533. No 7603. С. 420–424.
- Qi L.S. и др. Repurposing CRISPR as an RNA-guided platform for sequence-specific control of gene expression // *Cell.* 2013. Т. 152. No 5. С. 1173–1183.
- Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome // *Curr. Hypertens. Rep.* 2018. Т. 20. No 2. С. 1–8.
- Tamori Y. и др. Role of peroxisome proliferator-activated receptor-γ in maintenance of the characteristics of mature 3T3-L1 adipocytes // *Diabetes.* 2002. Т. 51. No 7. С. 2045–2055.
- Taniguchi C.M., Emanuelli B., Kahn C.R. Critical nodes in signalling pathways: Insights into insulin action // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2006. Т. 7. No 2. С. 85–96.
- Tontonoz P., Hu E., Spiegelman B.M. Stimulation of adipogenesis in fibroblasts by PPARγ2, a lipid-activated transcription factor // *Cell.* 1994. Т. 79. No 7. С. 1147–1156.

## МУЛЬТИФОРМНАЯ ГЛИОБЛАСТОМА. СОПУТСТВУЮЩИЕ МУТАЦИИ И НАПРАВЛЕНИЕ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

Ткаченко Ф.Д.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
tckachenko.fyodor2016@yandex.ru

**Аннотация:** Введение: Мультиформная глиобластома (МФГ)- это одна из самых распространенных форм опухоли головного мозга, глиомы, развивающаяся вследствие возникновения различных соматических мутаций. Цель: Сделать обзор имеющейся информации о мутациях, вызывающих образование МФГ, и способах её лечения методами генной терапии. Материалы и методы: были проанализированы статьи с описанием патогенеза и методов лечения МФГ с сайтов pubmed и др. Результаты: МФГ развивается из клеток нейроглии: астроцитов и олигодендроцитов, и имеет гетерогенный клеточный состав. Выделяют 4 клинических подтипа МФГ: пронеуральный, нейральный, классический и мезенхимальный. Наиболее часто встречается классическая МФГ, вызываемая дупликацией хромосомы 7 и делецией в хромосоме 10. Данные изменения приводят к амплификации гена EGFR и мутациям в гене PTEN, что, в свою очередь, увеличивает пролиферативную активность клеток и вызывает их неконтролируемый рост. Пронеуральная МФГ вызывается повышенной экспрессией PDGFRA и мутациями в опухолевом супрессоре p53, IDH-1 и опухолевом супрессоре ретинобластомы pRb. В случае мезенхимальной мультиформной глиобластомы происходят мутации или потеря вследствие делеции опухолевого супрессора NF-1, кодирующего белок нейрофибромин. Мутации, вызывающие нейральную мультиформную глиобластома, такие же, как и в других подтипах. В настоящее время ведётся множество исследований по лечению МФГ методами генной терапии, которые в основном основаны на следующем: «Suicide gene therapy»- метод, при котором к клеткам опухоли доставляются гены, экспрессирующие ферменты, преобразующие введенное пациенту нетоксичное пролекарство в цитотоксический продукт. Это запускает ряд процессов, которые в конечном итоге вызывают апоптоз. Трансфицирование в опухолевые клетки Ad-p53- опухолевого супрессора («tumor suppressor gene therapy») Доставка генов, кодирующих белки, подавляющие синтез белков к опухолевым клеткам Для осуществления этих механизмов используют вирусные и не вирусные векторы

Introduction: Glioblastoma multiforme (GBM) is one of the most common forms of brain tumor, glioma, which develops as a result of various somatic mutations. Purpose: Review the available information on the mutations that cause the formation of GBM and how to treat it using gene therapy. Materials and methods: articles describing the pathogenesis and methods of treatment of GBM from pubmed and other sites were analyzed. Results: GBM develops from neuroglia cells: astrocytes and oligoden-

drocytes, and has a heterogeneous cellular composition. There are 4 clinical subtypes: proneural, neural, classical, and mesenchymal. The most common is classical glioblastoma multiforme, accompanied by chromosome 7 duplication and chromosome 10 deletion. These changes lead to the amplification of the EGFR gene and mutations in the PTEN gene, which, in turn, increases the proliferative activity of cells and causes their uncontrolled growth. Proneural glioblastoma multiforme is accompanied by increased expression of PDGFRA and mutations in tumor suppressor p53, IDH-1 and tumor suppressor retinoblastoma pRb. In case of mesenchymal glioblastoma multiforme, we can observe mutations or loss because of the deletion tumor suppressor NF-1, which encodes neurofibromin. Mutations associated with neural glioblastoma multiforme are the same as in other subtypes. Currently, there is a lot of research on the treatment of GBM with gene therapy methods, which are mainly based on the following: “Suicide gene therapy» is a method in which genes expressing enzymes that convert a non-toxic prodrug into a cytotoxic product are delivered to tumor cells. This triggers a number of processes that ultimately induce apoptosis. 2) Transfection into tumor cells of an Ad-53 tumor suppressor (“tumor suppressor gene therapy»). 3) Delivery of genes that code proteins that suppress protein synthesis to tumor cells. To implement these mechanisms, viral and non-viral vectors are used.

**Введение и цель:** Введение: Мультиформная глиобластома (МФГ)- это одна из самых распространенных форм опухоли головного мозга[1], глиомы, развивающаяся вследствие возникновения различных соматических мутаций. Цель: Сделать обзор имеющейся информации о мутациях, вызывающих образование МФГ, и способах её лечения методами генной терапии.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: были проанализированы статьи с описанием патогенеза и методов лечения МФГ с сайтов pubmed и др.

**Результаты:** Результаты: МФГ развивается из клеток нейроглии: астроцитов и олигодендроцитов, и имеет гетерогенный клеточный состав. Выделяют 4 клинических подтипа МФГ: пронеуральный, нейральный, классический и мезенхимальный.[1] Наиболее часто встречается классическая МФГ, вызываемая дупликацией хромосомы 7 и делецией в хромосоме 10. Данные изменения приводят к амплификации гена EGFR (ген рецептора фактора роста эпидермиса) и мутациям в гене PTEN (ген-супрессор, кодирующий фосфатазу, подавляющую активность киназы PI3K), что, в свою очередь, увеличивает пролиферативную активность клеток и вызывает их неконтролируемый рост.[1,2,3] Пронеуральная МФГ вызывается повышенной экспрессией PDGFRA (рецептор фактора роста тромбоцитов  $\alpha$ ) и мутациями в опухолевом супрессоре p53, IDH-1 и опухолевом супрессоре ретинобластомы pRb. В случае мезенхимальной мультиформной глиобластомы происходят мутации или потеря вследствие делеции опухолевого

супрессора NF-1, кодирующего белок нейрофибромин. Мутации, вызывающие нейральную мультиформную глиобластома, такие же, как и в других подтипах. В настоящее время ведётся множество исследований по лечению МФГ методами генной терапии, которые в основном основаны на следующем: «Suicide gene therapy»- метод, при котором к клеткам опухоли доставляются гены, экспрессирующие ферменты, преобразующие введенное пациенту нетоксичное пролекарство в цитотоксический продукт. Это запускает ряд процессов, которые в конечном итоге вызывают апоптоз. Трансфицирование в опухолевые клетки Ad-p53- опухолевого супрессора («tumor suppressor gene therapy») Доставка генов, кодирующих белки, подавляющие синтез белков к опухолевым клеткам Для осуществления вышперечисленных механизмов используют вирусные (ретро-вирусные, аденовирусные, бакуловирусные и др.) и не вирусные (липосомы, дендримеры и др.) векторы.[1,2,3,4]

**Выводы:** Изучение генетических механизмов мутационного процесса при возникновении глиобластом позволит использовать оптимальные методы генной терапии для лечения этого заболевания.

**Ключевые слова:** глиобластома; мутации; генная терапия.

### Библиографический список литературы:

1. Breanne Caffery, Jeoung Soo Lee and Angela A. Alexander-Bryant. Vectors for Glioblastoma Gene Therapy: Viral & Non-Viral Delivery Strategie 2019
2. М. В. Тарасова, Н. В. Губанова, И. А. Разумов и др. Онколитические вирусы в терапии глиом// учебное пособие Новосибир. гос. ун-т. — Новосибирск : РИЦ НГУ, 2015. — 27 с.
3. Кит О.И., Водолажский Д.И., Росторгуйев Э.Е., Франциянц Е.М., Панина С.Б. Молекулярно-генетические маркеры глиом 2017
4. Ceera Manikandan, Akshita Kaushik, Dwaipayan Sen. Viral vector: potential therapeutic for glioblastoma multiforme 2019
5. Giuseppe Stragliotto, Mattia Russel Pantalone, Afsar Rahbar, Jiri Bartek, Cecilia Söderberg-Naucler — Valganciclovir as add-on to standard therapy in glioblastoma patients 2020

### СРАВНЕНИЕ ГЕНОВ СЕМЕЙСТВА PIR У МЕДИЦИНСКИ ЗНАЧИМЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА PLASMODIUM Фокина Н.Ю.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
19nf93@mail.ru

**Аннотация:** Введение: Тяжесть течения малярии различна в зависимости от вида ее возбудителя — Plasmodium spp. Материалы и методы: Проведен обзор научной литературы, посвященной патогенезу различных форм малярии человека (P. falciparum, P. knowlesi, P. malariae, P. ovale, P. vivax). Используются источники, индексируемые базами данных Pubmed, Scopus, Web of Science, глубина поиска 76 лет, всего 889 источников, запрос «(malaria OR plasmodium) AND “&lt;species&gt;” AND pathogenesis». Анализ

показал, что наибольший вклад в развитие заболевания и тяжесть его течения вносят белки, кодируемые семейством генов Plasmodium-interspersed repeat (PIR), которые экспрессируются плазмодием на поверхность пораженного эритроцита. Был проведен филогенетический анализ этих генов. Ввиду наличия большого количества копий в геноме каждого вида, были построены их консенсусные последовательности. Поскольку в геноме P. knowlesi имеются две паралогичные группы генов семейства PIR SICAvAr type 1 и SICAvAr type 2, консенсусные последовательности для них были построены отдельно. Также отдельно анализировались гены PIR у подвидов P. ovale P. ovale curtisi и P. ovale wallikeri. Используются геномы P. falciparum 3D7, P. knowlesi H, P. malariae UG01, P. ovale curtisi GH01, P. vivax P01 из базы данных PlasmoDB, P. ovale wallikeri PowCR01 — из базы данных Института Сэнгера. Выравнивания для нахождения консенсуса построены с помощью инструмента MUSCLE, филогенетическое дерево — с помощью MEGA X методами максимального правдоподобия (модель замен GTR) и максимальной парсимонии. Выводы: Гены PIR P. falciparum и P. knowlesi образуют монофилетическую группу, что соответствует более тяжелому течению малярии, вызванной ими. Различий между генами PIR P. ovale, P. vivax, P. malariae значительно меньше. Имеется существенная неоднородность в степени изученности этиопатогенеза различных форм малярии; молекулярно-генетические механизмы развития четырехдневной малярии и малярии по типу трехдневной требуют дальнейшего изучения.

Introduction: The severity of malaria varies depending on the type of its causative agent Plasmodium spp. Materials and methods: A review of the scientific literature on the pathogenesis of various forms of human malaria (P. falciparum, P. knowlesi, P. malariae, P. ovale, P. vivax) was performed using sources indexed by the Pubmed, Scopus, Web of Science databases; the search depth was 76 years, 889 sources in total, the query was “(malaria OR plasmodium) AND “&lt;species&gt;” AND pathogenesis”. The analysis demonstrated that the proteins encoded by the Plasmodium-interspersed repeat (PIR) gene family, which are expressed by the parasite on the surface of the affected erythrocyte, make the greatest contribution to the development of the disease and the severity of its course. A phylogenetic analysis of these genes was carried out. Consensus sequences were constructed due to the presence of a large number of copies in the genome of each species. Since the genome of P. knowlesi contains two paralogous groups of PIR genes SICAvAr type 1 and SICAvAr type 2, their consensus sequences were constructed separately. The PIR genes of the subspecies P. ovale P. ovale curtisi and P. ovale wallikeri were also analysed separately. The genomes of P. falciparum 3D7, P. knowlesi H, P. malariae UG01, P. ovale curtisi GH01, P. vivax P01 were obtained from the PlasmoDB database, P. ovale wallikeri PowCR01 from the Sanger Institute database. The alignments for finding

consensuses were constructed using MUSCLE; the phylogenetic tree were built using the maximum likelihood (GTR substitution model) and maximum parsimony methods from MEGA X. Conclusions: The PIR genes of *P. falciparum* and *P. knowlesi* form a monophyletic group, which corresponds to the more severe course of malaria caused by them. The difference between the PIR genes of *P. ovale*, *P. vivax*, *P. malariae* is much less significant. The molecular genetic mechanisms of the development of *P. ovale* and *P. malariae* malaria require further study.

**Введение и цель:** Тяжесть течения малярии различна в зависимости от вида ее возбудителя — *Plasmodium spp.*

**Материалы и методы:** Проведен обзор научной литературы, посвященной патогенезу различных форм малярии человека (*P. falciparum*, *P. knowlesi*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax*). Использованы источники, индексируемые базами данных Pubmed, Scopus, Web of Science, глубина поиска 76 лет, всего 889 источников, запрос «(malaria OR plasmodium) AND «&lt;species&gt;» AND pathogenesis». Анализ показал, что наибольший вклад в развитие заболевания и тяжесть его течения вносят белки, кодируемые семейством генов *Plasmodium*-interspersed repeat (PIR), которые экспрессируются плазмодием на поверхность пораженного эритроцита. Был проведен филогенетический анализ этих генов. Ввиду наличия большого количества копий в геноме каждого вида, были построены их консенсусные последовательности. Поскольку в геноме *P. knowlesi* имеются две паралогичные группы генов семейства PIR SICAvAr type 1 и SICAvAr type 2, консенсусные последовательности для них были построены отдельно. Также отдельно анализировались гены PIR у подвидов *P. ovale* *P. ovale curtisi* и *P. ovale wallikeri*. Используются геномы *P. falciparum* 3D7, *P. knowlesi* H, *P. malariae* UG01, *P. ovale curtisi* GH01, *P. vivax* P01 из базы данных PlasmoDB, *P. ovale wallikeri* PowCR01 — из базы данных Института Сэнгера. Выравнивания для нахождения консенсуса построены с помощью инструмента MUSCLE, филогенетическое дерево — с помощью MEGA X методами максимального правдоподобия (модель замен GTR) и максимальной парсимонии.

**Результаты:** Гены PIR *P. falciparum* и *P. knowlesi* образуют монофилетическую группу, что соответствует более тяжелому течению малярии, вызванной ими. Различий между генами PIR *P. ovale*, *P. vivax*, *P. malariae* значительно меньше.

**Выводы:** Имеется существенная неоднородность в степени изученности этиопатогенеза различных форм малярии; молекулярно-генетические механизмы развития четырехдневной малярии и малярии по типу трехдневной требуют дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** малярия, *Plasmodium*, *falciparum*, *vivax*, *ovale*, *malariae*, *knowlesi*, PIR, malaria.

#### Библиографический список литературы:

1. Assessment of the quality and quantity of naturally induced antibody responses to EBA175RIII-V in Ghanaian children living in two communities with varying malaria transmission patterns. / H. B. Abagna, F. K. Acquah, R. Okonu, N. A. Aryee, M. Theisen, L. E. Amoah // *Malaria journal*. 2018. jan. Vol. 17, no. 1. p. 14. 2. Depleted circulatory complement-lysis inhibitor (CLI) in childhood cerebral malaria returns to normal with convalescence. / S. E. Abah, F. Burté, S. A. Howell, I. Lagunju, W. A. Shokunbi, M. Wahlgren, O. Sodeinde, B. J. Brown, A. A. Holder, D. Fernandez-Reyes // *Malaria journal*. 2020. apr. Vol. 19, no. 1. p. 167. 3. Plasmodium species aware based quantification of malaria parasitemia in light microscopy thin blood smear. / N. Abbas, T. Saba, A. Rehman, Z. Mehmood, N. Javaid, M. Tahir, N. U. Khan, K. T. Ahmed, R. Shah // *Microscopy research and technique*. 2019. jul. Vol. 82, no. 7. P. 1198–1214. 4. The diagnostic performance of rapid diagnostic tests and microscopy for malaria diagnosis in eastern Sudan using a nested polymerase chain reaction assay as a reference standard. / Z. A. Abdalla, N. A. Rahma, E. E. Hassan, T. M. Abdallah, H. E. Hamad, S. A. Omer, I. Adam // *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2019. nov. Vol. 113, no. 11. P. 701–705. 5. Differential expression pattern of co-inhibitory molecules on CD4(+) T cells in uncomplicated versus complicated malaria. / A. Abel, C. Steeg, F. Aminkiah, O. Addai-Mensah, M. Addo, N. Gagliani, C. Casar, D. D. Yar, E. Owusu-Dabo, T. Jacobs, M. S. Mackroth // *Scientific reports*. 2018. mar. Vol. 8, no. 1. p. 4789. 6. Abel S., Le Roch K. G. The role of epigenetics and chromatin structure in transcriptional regulation in malaria parasites. // *Briefings in functional genomics*. Vol. 18, no. 5. P. 302–313. 7. Calcium-Dependent Protein Kinase 5 Is Required for Release of Egress-Specific Organelles in *Plasmodium falciparum*. / S. Absalon, K. Blomqvist, R. M. Rudloff, T. J. DeLano, M. P. Pollastri, J. D. Dvorin // *mBio*. 2018. feb. Vol. 9, no. 1. 8. *Plasmodium vivax* polymorphs and *Plasmodium falciparum* circumsporozoite proteins in Anopheles (Diptera: Culicidae) from Belize, Central America. / N. L. Achee, C. T. Korves, M. J. Bangs, E. Rejmankova, M. Lege, D. Curtin, H. Lenares, Y. Alonzo, R. G. Andre, D. R. Roberts // *Journal of vector ecology: journal of the Society for Vector Ecology*. 2000. dec. Vol. 25, no. 2. P. 203–211. 9. Prevalence of *Plasmodium falciparum* delayed clearance associated polymorphisms in adaptor protein complex 2 mu subunit (pfp2mu) and ubiquitin specific protease 1 (pfp1) genes in Ghanaian isolates. / T. Adams, N. A. A. Enunson, N. B. Quashie, G. Futagbi, S. Matrevi, O. C. K. Hagan, B. Abuaku, K. A. Koram, N. O. Duah // *Parasites & vectors*. 2018. mar. Vol. 11, no. 1. p. 175. 10. Differential contribution of interleukin-10 promoter variants in malaria and schistosomiasis mono- and co-infections among Nigerian children. / A. Adedija, N. X. Hoan, H. van Tong, S. Aduko, D. B. Tijani, A. A. n. Akanbi, C. G. Meyer, O. Ojurongbe, T. P. Velavan // *Tropical medicine & international health: TM & IH*. 11. jan. Vol. 23, no. 1. P. 45–52. 12. Adewole K. E., Attah A. F. Antimalarial plants with potential male-factor antifertility properties. // *Journal of complementary & integrative medicine*. 2019. sep. Vol. 17, no. 2. 14. Systematic review of the status of pfrp2 and pfrp3 gene deletion, approaches and methods used for its estimation and reporting in *Plasmodium falciparum* populations in Africa: review of published studies 2010–2019. / B. B. Agaba, A. Yeka, S. Nsoyia, E. Arinaitwe, J. Nankabirwa, J. Opiyo, P. Mbaka, C. S. Lim, J. N. Kalyango, C. Karamagi, M. R. Kamya // *Malaria journal*. 2019. nov. Vol. 18, no. 1. p. 355. 15. Changing plasma cytokine, chemokine and growth factor profiles upon differing malaria transmission intensities. / R. Aguilar, J. J. Campo, S. Chicuecue, P. Cisteró, A. Català, L. Luis, I. Ubbilos, B. Galatas, P. Aide, C. Guinovart, G. Moncunill, C. Doñaño // *Malaria journal*. 2019. dec. Vol. 18, no. 1. p. 406. 16. Acalculous Cholecystitis in a Pediatric Patient With Plasmodi-

- um *falciparum* Infection: A Case Report and Literature Review. / D. Aguilera-Alonso, E. M. López Medina, T. Del Rosal, J. Vil-lota Arrieta, L. Escosa-García, M. García-Hortelano // *The Pediatric infectious disease journal*. 2018. feb. Vol. 37, no. 2. P. e43–e45. 17. Ahmed M. A., Fauzi M., Han E.-T. Genetic diversity and natural selection of *Plasmodium knowlesi* merozoite surface protein 1 paralog gene in Malaysia. // *Malaria journal*. 2018. mar. Vol. 17, no. 1. p. 115. 18. Ahmed M. A., Saif A., Quan F.-S. Diversity pattern of *Plasmodium knowlesi* merozoite surface protein 4 (MSP4) in natural population of Malaysia. // *PLoS one*. 19. Vol. 14, no. 11. p. e0224743. 20. Transcriptional Modulation of the Host Immunity Mediated by Cytokines and Transcriptional Factors in *Plasmodium falciparum*-Infected Patients of North-East India. / M. Z. Ahmed, N. Bhardwaj, S. Sharma, V. Pande, A. R. Anvikar // *Biomolecules*. 2019. oct. Vol. 9, no. 10. 21. Reactive case detection of *Plasmodium falciparum* in western Kenya highlands: effective in identifying additional cases, yet limited effect on transmission. / E. K. Aidoo, Y. A. Afrane, M. G. Machani, W. Chebore, B. W. Lawson, H. Atieli, S. Kariuki, M.-C. Lee, C. Koepfli, G. Zhou, A. K. Githeko, G. Yan // *Malaria journal*. 22. mar. Vol. 17, no. 1. p. 111. 23. Erythrocyte entry by malarial parasites. A moving junction between erythrocyte and parasite. / M. Aikawa, L. H. Miller, J. Johnson, J. Rabbege // *The Journal of cell biology*. 1978. apr. Vol. 77, no. 1. P. 72–82. 24. Pattern of antibody responses to *Plasmodium falciparum* antigens in individuals differentially exposed to Anopheles bites. / K. G. Aka, D. F. Traoré, A. B. Sagna, D. D. Zoh, S. B. Assi, B. N. Tchiekoi, A. M. Adja, F. Remoue, A. Poinsignon // *Malaria journal*. 2020. feb. Vol. 19, no. 1. p. 83. 25. Non-invasive surveillance of *Plasmodium* infection by real-time PCR analysis of ethanol preserved faeces from Ugandan school children with intestinal schistosomiasis. / H. Al-Shehri, B. J. Power, J. Archer, A. Cousins, A. Atuhaire, M. Adriko, M. Arinaitwe, A. D. Alanazi, E. J. LaCourse, N. B. Kabatereine, J. R. Stothard // *Malaria journal*. 2019. apr. Vol. 18, no. 1. p. 109. 26. Similar trends of pyrimethamine resistance-associated mutations in *Plasmodium vivax* and *P. falciparum*. / M. T. Alam, H. Bora, P. K. Bharti, M. A. Saifi, M. K. Das, V. Dev, A. Kumar, N. Singh, A. P. Dash, B. Das, Wajihullah, Y. D. Sharma // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2007. Vol. 51, no. 3. P. 857–863. 27. Alam P., Abdin M. Z. Over-expression of HMG-CoA reductase and amorpho-4,11-diene synthase genes in Artemisia annua L. and its influence on artemisinin content. // *Plant cell reports*. 2011. oct. Vol. 30, no. 10. P. 1919–1928. 28. Proteome and Structural Organization of the Knob Complex on the Surface of the *Plasmodium* Infected Red Blood Cell. / S. V. Alampalli, M. Grover, S. Chandran, U. Tatu, P. Acharya // *Proteomics. Clinical applications*. 2018. jul. Vol. 12, no. 4. p. e1600177. 29. Interleukin-22 Polymorphisms in *Plasmodium falciparum*-Infected Malaria Patients. / N. H. Aljarba, M. R. Al-Anazi, M. I. Shafeai, F. H. Rudiny, S. M. Bin Dajem, H. Alotheid, M. Darraj, S. Alkahtani, J. Alghamdi, M. N. Al-Ahdal, A. A. Al-Qahtani // *Mediators of inflammation*. 2020. Vol. 2020. p. 5193723. 30. Extensive genetic diversity of *Plasmodium vivax* dbp-II in Rio de Janeiro Atlantic Forest and Brazilian Amazon Basin: evidence of positive selection. / N. K. Almeida-de Oliveira, L. Lima-Cury, R. de Abreu-Fernandes, A. de Rosa Lavigne, A. de Pina-Costa, D. de Souza Perce-da-Silva, M. Catanho, P. Brasil, C. T. Daniel-Ribeiro, M. d. F. Ferreira-da-Cruz // *Malaria journal*. 2020. Vol. 19, no. 1. p. 81. 31. Human erythrocyte band 3 is a host receptor for *Plasmodium falciparum* glutamic acid-rich protein. / H. Almukadi, C. Schwake, M. M. Kaiser, D. C. G. Mayer, J. Schiemer, M. R. Baldwin, S. Hegde, Y. Lu, T. Hanada, A. H. Chishti // *Blood*. 32. jan. Vol. 133, no. 5. P. 470–480. 33. Submicroscopic *Plasmodium* infection during pregnancy is associated with reduced antibody levels to tetanus toxoid. / C. Álvarez-Larrotta, O. M. Agudelo, Y. Duque, K. Gavina, S. K. Yanow, A. Maestre, J. Carmona-Fonseca, E. Arango // *Clinical and experimental immunology*. 2019. jan. Vol. 195, no. 1. P. 96–108. 34. Phenyl beta-methoxyacry-

- lates: a new antimalarial pharmacophore. / J. Alzeer, J. Chollet, I. Heinze-Krauss, C. Hubschwerlen, H. Matile, R. G. Ridley // *Journal of medicinal chemistry*. 2000. feb. Vol. 43, no. 4. P. 560–568. 35. Long-distance transmission patterns modelled from SNP barcodes of *Plasmodium falciparum* infections in The Gambia. / A. Amambua-Ngwa, D. Jeffries, J. Mwesigwa, A. Seedy-Jawara, J. Okebe, J. Achan, C. Drakeley, S. Volkman, U. D'Alessandro // *Scientific reports*. 2019. sep. Vol. 9, no. 1. p. 13515. 36. Origins of the current outbreak of multidrug-resistant malaria in southeast Asia: a retrospective genetic study. / R. Amato, R. D. Pearson, J. Almagro-Garcia, C. Amaratunga, P. Lim, S. Suon, S. Sreng, E. Drury, J. Stalker, O. Miotto, R. M. Fairhurst, D. P. Kwiatkowski // *The Lancet. Infectious diseases*. 2018. mar. Vol. 18, no. 3. P. 337–345. 37. Exploration of antiplasmodial activity in *Acalypha wilkesiana* Müller Argoviensis, 38. (family: Euphorbiaceae) and its GC-MS fingerprint. / W. E. Amalabu, I. H. Nock, N. K. Kaushik, D. Mohanakrishnan, J. Tiwary, P. A. Audu, M. S. Abubakar, D. Sahal // *Parasitology research*. 2018. may. Vol. 117, no. 5. P. 1473–1484. 39. Probing the composition of *Plasmodium* species contained in malaria infections in the Eastern region of Ghana. / L. E. Amoah, D. Donu, B. Abuaku, C. Ahorlu, D. Arhinful, E. Afari, K. Malm, K. A. Koram // *BMC public health*. 2019. dec. Vol. 19, no. 1. p. 1617. 40. Amuengeri A., Tata R. B., Tasthan Bishop Ö. Understanding the Pyrimethamine Drug Resistance Mechanism via Combined Molecular Dynamics and Dynamic Residue Network Analysis. // *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2020. feb. Vol. 25, no. 4. 41. Evaluation of Extracellular Vesicle Function During Malaria Infection. / M. Andrea Hernández-Castañeda, S. Mbagwu, K. A. Babatunde, M. Walch, L. Filgueira, P.-Y. Mantel // *Journal of visualized experiments: JoVE*. 2018. feb. no. 132. 42. Lung injury in vivax malaria: pathophysiological evidence for pulmonary vascular sequestration and posttreatment alveolar-capillary inflammation. / N. M. Anstey, T. Handoyo, M. C. F. Pain, E. Kengangale, E. Tjitra, R. N. Price, G. P. Maguire // *The Journal of infectious diseases*. 2007. Vol. 195, no. 4. P. 589–596. 43. Review of malaria situation in Cameroon: technical viewpoint on challenges and prospects for disease elimination. / C. Antonio-Nkondjio, C. Ndo, F. Njiohou, J. D. Bigoga, P. Awono-Ambene, J. Etang, A. S. Ekobo, C. S. Wondji // *Parasites & vectors*. 2019. oct. Vol. 12, no. 1. p. 501. 44. Multiple genetic loci define Ca(++) utilization by bloodstream malaria parasites. / L. Apolis, J. Olivás, P. Srinivasan, A. K. Kushwaha, S. A. Desai // *BMC genomics*. 45. jan. Vol. 20, no. 1. p. 47. 46. High-throughput multi-parameter flow-cytometric analysis from micro-quantities of *Plasmodium*-infected blood. / S. H. Apte, P. L. Groves, J. S. Roddick, V. P. da Hora, D. L. Doolan // *International journal for parasitology*. 2011. oct. Vol. 41, no. 12. P. 1285–1294. 47. Lactate clearance as a prognostic marker of mortality in severely ill febrile children in East Africa. / A. Aramburo, J. Todd, E. C. George, S. Kiguli, P. Olupot-Olupot, R. O. Opoka, C. Engoru, S. O. Akech, R. Nyeko, G. Mtove, D. M. Gibb, A. G. Babiker, K. Maitland // *BMC medicine*. 2018. mar. Vol. 16, no. 1. p. 37. 48. Sexual forms obtained in a continuous in vitro cultured Colombian strain of *Plasmodium falciparum* (FCB2). / M. Ararat-Sarria, C. C. Prado, M. Camargo, L. T. Ospina, P. A. Camargo, H. Curtidor, M. A. Patarroyo // *Malaria journal*. 49. feb. Vol. 19, no. 1. p. 57. 50. Synthetic peptides from two Pf sporozoite invasion-associated proteins specifically interact with HeLa and HepG2 cells. / G. Arévalo-Pinzón, H. Curtidor, M. Muñoz, M. A. Patarroyo, M. E. Patarroyo // *Peptides*. 2011. sep. Vol. 32, no. 9. P. 1902–1911. 52. Flexible 3D Cell-Based Platforms for the Discovery and Profiling of Novel Drugs Targeting *Plasmodium* Hepatic Infection. / F. Arez, S. P. Rebelo, D. Fontinha, D. Simão, T. R. Martins, M. Machado, C. Fischli, C. Ouevray, L. Badolo, M. J. T. Carrondo, M. Rottmann, T. Spangenberg, C. Brito, B. Greco, M. Prudêncio, P. M. Alves // *ACS infectious diseases*. 2019. nov. Vol. 5, no. 11. P. 1831–1842. 53. Discovery of GAMA, a *Plasmodium falciparum* merozoite micronemal pro-



Pechalrieu, P. B. Arimondo, T. S. Skinner- Adams, M. J. Chua, K. T. Andrews, A. Mai, J. Khalife // *European journal of medicinal chemistry*. 2019. jan. Vol. 161. P. 277–291. 120. Bouma M. J., Baeza A., TerVeen A., Pascual M. Global malaria maps and climatechange: a focus on East African highlands. 2011. oct. 121. Prevalence of Molecular Markers of Antimalarial Drug Resistance across AltitudinalTransmission Zones in Highland Western Uganda. / R. M. Boyce, N. Brazeau, T. Fulton, N. Hathaway, M. Matte, M. Ntaro, E. Mulogo, J. J. Juliano // *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2019. oct. Vol. 101, no. 4. P. 799–802. 122. IgM in human immunity to Plasmodium falciparum malaria. / M. J. Boyle, J. A. Chan, I. Handayuni, L. Reiling, G. Feng, A. Hilton, L. Kurtovic, D. Oyong, K. A. Piera, B. E. Barber, T. William, D. P. Eisen, G. Minigo, C. Langer, D. R. Drew, F. de Labastida Rivera, F. H. Amante, T. N. Williams, S. Kinyanjui, K. Marsh, D. L. Doolan, C. Engwerda, F. J. I. Fowkes, M. J. Grigg, I. Mueller, J. S. McCarthy, 11N. M. Anstey, J. G. Beeson // *Science advances*. p. eaax4489. 123. sep. Vol. 5, no. 9. 124. Transmission-blocking Effects of Primaquine and Methylene Blue Suggest Plasmodium falciparum Gametocyte Sterilization Rather Than Effects on Sex Ratio. / J. Bradley, H. M. Soumaré, A. Mahamar, H. Diawara, M. Roh, M. Delves, C. Drakeley, T. S. Churcher, A. Dicko, R. Gosling, T. Bousema // *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2019. sep. Vol. 69, no. 8. P. 1436–1439. 125. The interactome of 2-Cys peroxidoredoxins in Plasmodium falciparum. / C. Brandstaedter, C. Delahunty, S. Schipper, S. Rahlfs, J. R. r. Yates, K. Becker // *Scientific reports*. 2019. sep. Vol. 9, no. 1. p. 13542. 126. Pooled Deep Sequencing of Drug Resistance Loci from Plasmodium falciparum Parasites across Ethiopia. / N. F. Brazeau, A. Assefa, H. Mohammed, H. Seme, A. G. Tsadik, J. B. Parr, C. Keeler, N. J. Hathaway, S. R. Meshnick, J. A. Bailey, M. Kassa, J. J. Juliano, A. Woyessa // *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2019. nov. Vol. 101, no. 5. P. 1139–1143. 127. Brejt J. A., Golightly L. M. Severe malaria: update on pathophysiology and treatment. // *Current opinion in infectious diseases*. 2019. oct. Vol. 32, no. 5. P. 413–418. 128. Plasmodium vivax malaria acquired in far north Queensland. / D. L. Brookes, S. A. Ritchie, A. F. van den Hurk, J. R. Fielding, M. R. Loewenthal // *The Medical journal of Australia*. 1997. Vol. 166, no. 2. P. 82–83. (Place: Australia). 129. Brooks S. R., Williamson K. C. Proteolysis of Plasmodium falciparum surface antigen, Pfs230, during gametogenesis. // *Molecular and biochemical parasitology*. 2000. feb. Vol. 106, no. 1. P. 77–82. 130. Antibody-independent mechanisms regulate the establishment of chronic Plasmodium infection. / T. Brugat, A. J. Reid, J. Lin, D. Cunningham, I. Tumwine, G. Kushinga, S. McLaughlin, P. Spence, U. Böhme, M. Sanders, S. Conteh, E. Bushell, T. Metcalf, O. Billker, P. E. Duffy, C. Newbold, M. Berriman, J. Langhorne // *Nature microbiology*. 2017. feb. Vol. 2. p. 16276. 131. Competing for blood: the ecology of parasite resource competition in human malaria-helminth co-infections. / S. A. Budischak, A. E. Wiria, F. Hamid, L. J. Wammes, M. M. M. Kaisar, L. van Lieshout, E. Sartono, T. Supali, M. Yazdanbakhsh, A. L. Graham // *Ecology letters*. 2018. apr. Vol. 21, no. 4. P. 536–545. 132. Mapping and functional analysis of heterochromatin protein 1 phosphorylation in the malaria parasite Plasmodium falciparum. / H. T. N. Bui, I. Niederwieser, M. J. Bird, W. Dai, N. M. B. Brancucci, S. Moes, P. Jenoe, I. S. Lucet, C. Doerig, T. S. Voss // *Scientific reports*. 2019. nov. Vol. 9, no. 1. p. 16720. 133. Abnormal scattergrams and cell population data generated by fully automated hematological analyzers: New tools for screening malaria infection? / S. Buoro, B. Manenti, M. Seghezzi, V. Moiola, M. Bagorria, A. Callegaro, C. Ottomano, G. Lippi // *International journal of laboratory hematology*. 2018. jun. Vol. 40, no. 3. P. 326–334. 134. Targeting malaria parasite invasion of red blood cells as an antimalarial strategy. / A. L. Burns, M. G. Dans, J. M. Balbin, T. F. de Koning-Ward, P. R. Gilson, J. G. Beeson, M. J. Boyle, D. W. Wilson // *FEMS microbiology reviews*. 2019. may.

Vol. 43, no. 3. P. 223–238. 135. Challenges in antimalarial drug discovery. / J. N. Burrows, D. Leroy, J. Lotharius, D. Waterson // *Future medicinal chemistry*. 2011. sep. Vol. 3, no. 11. P. 1401–1412. 136. Butcher G. A., Mitchell G. H. The role of Plasmodium knowlesi in the history of malaria research. // *Parasitology*. 2018. jan. Vol. 145, no. 1. P. 6–17. 137. Detection of mutations associated with artemisinin resistance at k13-propeller gene and a near complete return of chloroquine susceptible falciparum malaria in Southeast of Tanzania. / G. M. Bwire, B. Ngasala, W. P. Mikomangwa, M. Kilonzi, A. A. R. Kamuhabwa // *Scientific reports*. 2020. feb. Vol. 10, no. 1. p. 3500. 138. Mechanism of allosteric inhibition in the Plasmodium falciparum cGMP-dependent protein kinase. / J. A. Byun, K. Van, J. Huang, P. Henning, E. Franz, M. Akimoto, F. W. Herberg, C. Kim, G. Melacini // *The Journal of biological chemistry*. 2020. jun. Vol. 295, no. 25. P. 8480–8491. 139. The Development of Novel Compounds Against Malaria: Quinolines, Triazolopyridines, Pyrazolopyridines and Pyrazolopyrimidines. / L. C. S. Pinheiro, L. M. Feitosa, M. O. Gandi, F. F. Silveira, N. Boechat // *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2019. nov. Vol. 24, no. 22. 140. Collaborative drug discovery and the Tres Cantos Antimalarial Set (T-CAMS). // *Drug discovery today*. 2019. jun. Vol. 24, no. 6. P. 1304–1310. 141. Study of the epidemiological behavior of malaria in the Darien Region, Panama. 2015- 142. / L. Cáceres Carrera, C. Victoria, J. L. Ramirez, C. Jackman, J. E. Calzada, R. Torres // *PloS one*. 2019. Vol. 14, no. 11. p. e0224508. 143. Accounting for red blood cell accessibility reveals distinct invasion strategies in Plasmodium falciparum strains. / F. Y. Cai, T. M. DeSimone, E. Hansen, C. V. Jennings, A. K. Bei, A. D. Ahouidi, S. Mboup, M. T. Duraisingh, C. O. Buckee // *PLoS computational biology*. 2020. apr. Vol. 16, no. 4. p. e1007702. 144. FRET-based cyclic GMP biosensors measure low cGMP concentrations in cardiomyocytes and neurons. / G. Calamera, D. Li, A. H. Ulsund, J. J. Kim, O. C. Neely, L. R. Moltzau, M. Bjørnerem, D. Paterson, C. Kim, F. O. Levy, K. W. Andressen // *Communications biology*. 2019. Vol. 2. p. 394. 145. An 8-year survey on the occurrence of imported malaria in a nonendemic area by microscopy and molecular assays. / A. Calderaro, C. Gorrini, S. Peruzzi, G. Piccolo, G. Dettori, C. Chezzi // *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2008. aug. Vol. 61, no. 4. P. 434–439. (Place: United States). 146. Cammack N. Microbiology. Exploiting malaria drug resistance to our advantage. // *Science (New York, N.Y.)*. 2011. aug. Vol. 333, no. 6043. P. 705–706. 147. Mass campaigns combining antimalarial drugs and anti-infective vaccines as seasonal interventions for malaria control, elimination and prevention of resurgence: a modelling study. / F. Camponovo, C. F. Ockenhouse, C. Lee, M. A. Penny // *BMC infectious diseases*. 2019. oct. Vol. 19, no. 1. p. 920. 148. Modeling the dynamics of Plasmodium falciparum gametocytes in humans during malaria infection. / P. Cao, K. A. Collins, S. Zaloumis, T. Wattanakul, J. Tarning, J. A. Simpson, J. McCarthy, J. M. McCaw // *eLife*. 2019. oct. Vol. 8. 149. [Cases diagnosis of imported malaria in Jiangsu province, 2014-2016]. / Y. Y. Cao, W. M. Wang, H. Y. Zhou, G. D. Zhu, S. Xu, Y. P. Gu, C. Zhang, Y. B. Liu, J. Cao // *Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi*. 150. feb. Vol. 39, no. 2. P. 218–221. 151. Endoperoxide-8-aminoquinoline hybrids as dual-stage antimalarial agents with enhanced metabolic stability. / R. Capela, J. Magalhães, D. Miranda, M. Machado, M. Sanches-Vaz, I. S. Albuquerque, M. Sharma, J. Gut, P. J. Rosenthal, R. Frade, M. J. Perry, R. Moreira, M. Prudêncio, F. Lopes // *European journal of medicinal chemistry*. 2018. apr. Vol. 149. P. 69–78. 152. Comparative genomics of the neglected human malaria parasite Plasmodium vivax. / J. M. Carlton, J. H. Adams, J. C. Silva, S. L. Bidwell, H. Lorenzi, E. Caler, J. Crabtree, S. V. Angiuoli, E. F. Merino, P. Amedeo, Q. Cheng, R. M. R. Coulson, B. S. Crabb, H. A. Del Portillo, K. Essien, T. V. Feldblyum, C. Fernandez-Becerra, P. R. Gilson, A. H. Gueye, X. Guo, S. Kang'a, T. W. A. Kooij, M. Korsinczyk, E. V.-S. Meyer, V. Nene, I. Paulsen, O. White, S.

A. Ralph, Q. Ren, T. J. Sargeant, S. L. Salzberg, C. J. Stoeckert, S. A. Sullivan, M. M. Yamamoto, S. L. Hoffman, J. R. Wortman, M. J. Gardner, M. R. Galinski, J. W. Barnwell, C. M. Fraser-Liggett // *Nature*. 2008. Vol. 455, no. 7214. P. 757–763. 153. Acute disseminated encephalomyelitis, a rare post-malaria neurological complication: Case report and review of the literature. / J. Carreira, M. I. Casella, B. B. Ascensão, N. P. Luis, A. C. Gonçalves, A. P. Brito, J. E. Sá, M. Parreira, D. Lopes, J. Poças // *Travel medicine and infectious disease*. 2019. Vol. 28. P. 81–85. 154. In silico guided reconstruction and analysis of ICAM-1-binding var genes from Plasmodium falciparum. / E. Carrington, T. D. Otto, T. Szesztak, F. Lennartz, M. K. Higgins, C. I. Newbold, A. G. Craig // *Scientific reports*. 2018. feb. Vol. 8, no. 1. p. 3282. 155. Frequency of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in malaria patients from six African countries enrolled in two randomized anti-malarial clinical trials. / N. Carter, A. Pamba, S. Duparc, J. N. Waitumbi // *Malaria journal*. 2011. aug. Vol. 10. p. 241. 156. Plasmodium vivax thrombospondin related adhesion protein: immunogenicity and protective efficacy in rodents and Aotus monkeys. / A. Castellanos, M. Arévalo-Herrera, N. Restrepo, L. Gulloso, G. Corradin, S. Herrera // *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2007. Vol. 102, no. 3. P. 411–416. (Place: Brazil). 157. Castillo A. I., Andreína Pacheco M., Escalante A. A. Evolution of the merozoite surface protein 7 (msp7) family in Plasmodium vivax and P. falciparum: A comparative approach. // *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*. 2017. jun. Vol. 50. P. 7–19. 158. Castillo A. I., Nelson A. D. L., Lyons E. Tail Wags the Dog? Functional Gene Classes Driving Genome-Wide GC Content in Plasmodium spp. // *Genome biology and evolution*. 2019. feb. Vol. 11, no. 2. P. 497–507. 159. Duffy blood group genotypes among malaria patients in Rondônia, Western Brazilian Amazon. / C. E. Cavanini, F. J. Tarelho Pereira, W. L. Ribeiro, G. Wunderlich, M. U. Ferreira // *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2001. Vol. 34, no. 6. P. 591–595. (Place: Brazil). 160. Association of EPCR Polymorphism rs867186-GG With Severity of Human Malaria. / J. C. Cespedes, J. Hibbert, S. Krishna, F. Yan, P. K. Bharti, J. K. Stiles, M. Liu // *Frontiers in genetics*. 2020. Vol. 11. p. 56. 161. Decreased In Vitro Artemisinin Sensitivity of Plasmodium falciparum across India. / R. Chakrabarti, J. White, P. H. Babar, S. Kumar, D. G. Mudeppa, A. Mascarenhas, L. Pereira, R. Dash, J. N. Maki, A. Sharma, K. Gogoi, D. K. Sarma, I. Pal Bhowmick, S. K. Manoharan, E. Gomes, J. Mahanta, P. K. Mohapatra, L. Chery, P. K. Rathod // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2019. oct. Vol. 63, no. 10. 162. Mapping imported malaria in Bangladesh using parasite genetic and human mobility data. / H.-H. Chang, A. Wesolowski, I. Sinha, C. G. Jacob, A. Mahmud, D. Uddin, S. I. Zaman, M. A. Hossain, M. A. Faiz, A. Ghose, A. A. Sayeed, M. R. Rahman, A. Islam, M. J. Karim, M. K. Rezwana, K. M. Shamsuzzaman, S. T. Jhora, M. M. Aktaruzzaman, E. Drury, S. Gonçalves, M. Kekre, M. Dhorda, R. Vongpromek, O. Mitto, K. Engø-Monsen, D. Kwiatkowski, R. J. Maude, C. Buckee // *eLife*. 2019. apr. Vol. 8. 163. Biochemical characterization of Plasmodium falciparum parasite specific helicase 1 (PfPSH1). / M. Chauhan, S. Sourabh, R. Yasmin, I. Pahuja, R. Tuteja // *FEBS open bio*. 2019. nov. Vol. 9, no. 11. P. 1909–1927. 164. Contribution of Asymptomatic Plasmodium Infections to the Transmission of Malaria in Kayin State, Myanmar. / V. Chaumeau, L. Kajejchiwa, B. Fustec, J. Landier, S. Naw Nyo, S. Nay Hsel, P. Phatharakordbun, P. Kittiphanakun, S. Nosten, M. M. Thwin, S. Win Tun, J. Wiladphaingern, G. Cottrell, D. M. Parker, M. C. Minh, N. Kwansomboon, S. Metaane, C. Montazeau, K. Kunjanwong, S. Sawasichai, C. Andolina, C. Ling, W. Haohankhuntham, P. Christiansen, S. Wolayitip, K. Konghahong, D. Cerqueira, M. Imwong, A. M. Dondorp, T. Chareonviriyaphap, N. J. White, F. H. Nosten, V. Corbel // *The Journal of infectious diseases*. 2019. apr. Vol. 219, no. 9. P. 1499–1509. 165. Antibody-Dependent, Gamma Interferon-Independent Sterilizing

Immunity Induced by a Subunit Malaria Vaccine. / B. Chawla, B. Mahajan, M. Oakley, V. F. Majam, A. Belmonte, M. Sedegah, R. L. J. Shimp, D. C. Kaslow, S. Kumar // *Infection and immunity*. 2019. oct. Vol. 87, no. 10. 166. Safety of Single-Dose Primaquine in G6PD-Deficient and G6PD-Normal Males in Mali Without Malaria: An Open-Label, Phase 1, Dose-Adjustment Trial. / I. Chen, H. Diawara, A. Mahamar, K. Sanogo, S. Keita, D. Kone, K. Diarra, M. Djimde, M. Keita, J. Brown, M. E. Roh, J. Hwang, H. Pett, M. Murphy, M. Niemi, B. Greenhouse, T. Bousema, R. Gosling, A. Dicko // *The Journal of infectious diseases*. 2018. mar. Vol. 217, no. 8. P. 1298–1308. 167. An EGF-like protein forms a complex with PfRh5 and is required for invasion of human erythrocytes by Plasmodium falciparum. / L. Chen, S. Lopatnicki, D. T. Riglar, C. Dekiwadia, A. D. Uboldi, W.-H. Tham, M. T. O'Neill, D. Richard, J. Baum, S. A. Ralph, A. F. Cowman // *PLoS pathogens*. 2011. sep. Vol. 7, no. 9. p. e1002199. 168. Chhibber-Goel J., Sharma A. Profiles of Kelch mutations in Plasmodium falciparum across South Asia and their implications for tracking drug resistance. // *International journal for parasitology. Drugs and drug resistance*. 2019. dec. Vol. 11. P. 49–58. 169. Cholongola J. O., Sabuni E. J., Kapyolo E. P. Prevalence of Plasmodium, Leptospira and Rickettsia species in Northern Tanzania: a community based survey. // *African health sciences*. 2020. mar. Vol. 20, no. 1. P. 199–207. 170. Splenic Innate B1b Cell Plasmablasts Produce Sustained Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor and Interleukin-3 Cytokines during Murine Malaria Infections. / S. S. Chin, L. Chorro, J. Chan, G. Lauvau // *Infection and immunity*. 2017. dec. Vol. 85, no. 12. 172. Chopra R., Chibale K., Singh K. Pyrimidine-chloroquinoline hybrids: Synthesis and antiparasitic activity. // *European journal of medicinal chemistry*. 2018. mar. Vol. 173. P. 39–53. 174. Liver Enzyme Elevations in Plasmodium falciparum Volunteer Infection Studies: Findings and Recommendations. / M. F. Chughlay, S. Akakpo, A. Odedra, K. Csermak-Renner, E. Djeriou, C. Winnips, D. Lebouleux, A. H. Gaur, G. D. Shanks, J. McCarthy, S. Chalon // *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2020. jul. Vol. 103, no. 1. P. 378–393. 175. The CLAG/RhopH1 locus on chromosome 3 of Plasmodium falciparum: two genes or two alleles of the same gene? / W. Y. Chung, D. L. Gardiner, K. A. Anderson, C. A. Hyland, D. J. Kemp, K. R. Trenholme // *Molecular and biochemical parasitology*. 2007. Vol. 151, no. 2. P. 229–232. (Place: Netherlands). 176. Ciminera P., Brundage J. Malaria in U.S. military forces: a description of deployment exposures from 2003 through 2005. // *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2007. feb. Vol. 76, no. 2. P. 275–279. (Place: United States). 177. Clark R. L. Genesis of placental sequestration in malaria and possible targets for drugs for placental malaria. // *Birth defects research*. 2019. jun. Vol. 111, no. 10. P. 569–583. 178. A Novel Antiparasitic Compound Kills Ring-Stage Plasmodium falciparum and Retains Activity Against Artemisinin-Resistant Parasites. / R. L. Clements, V. Streva, P. Dumoulin, W. Huang, E. Owens, D. K. Raj, B. Burleigh, M. Llinás, E. A. Winzeler, Q. Zhang, J. D. Dvorin // *The Journal of infectious diseases*. 2020. mar. Vol. 221, no. 6. P. 956–962. 179. Novel strategies to improve DNA vaccine immunogenicity. / C. Coban, K. Kobiyama, T. Aoshi, F. Takeshita, T. Horii, S. Akira, K. J. Ishii // *Current gene therapy*. 2011. dec. Vol. 11, no. 6. P. 479–484. 180. Cochrane A. H., Collins W. E., Nussenzweig R. S. Monoclonal antibody identifies circumsporozoite protein of Plasmodium malariae and detects a common epitope on Plasmodium brasilianum sporozoites. // *Infection and immunity*. 1984. sep. Vol. 45, no. 3. P. 592–595. 181. Epigenetic inhibitors target multiple stages of Plasmodium falciparum parasites. / N. Coetzee, H. von Grüning, D. Opperman, M. van der Watt, J. Reader, L. M. Birkholtz // *Scientific reports*. 2020. feb. Vol. 10, no. 1. p. 2355. 182. Quality of malaria data in public health facilities in three provinces of Mozambique. / J. M. Colborn, R. Zulliger, M. Da Silva, G. Mathe, A. R. Chico, A. C. Castel-Branco, F. Brito, M. Andela, G. P. de Leon, A. Saifodine, B.

- Candrinho, M. M. Plucinski // *PloS one*. 2020. Vol. 15, no. 4. p. e0231358. 183. Cole-Tobian J. L., Zimmerman P. A., King C. L. High-throughput identification of the predominant malaria parasite clone in complex blood stage infections using a multi-SNP molecular haplotyping assay. // *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2007. Vol. 76, no. 1. P. 12–19. 184. Investigating the impact of enhanced community case management and monthly screening and treatment on the transmissibility of malaria infections in Burkina Faso: study protocol for a cluster-randomised trial. / K. A. Collins, A. Ouedraogo, W. M. Guelbeogo, S. S. Awandu, W. Stone, I. Soulama, M. S. Ouattara, A. Nombre, A. Diarra, J. Bradley, P. Selvaraj, J. Gerardin, C. Drakeley, T. Bousema, A. Tiono // *BMJ open*. 2019. Sep. Vol. 9, no. 9. p. e030598. 185. A controlled human malaria infection model enabling evaluation of transmission-blocking interventions. / K. A. Collins, C. Y. Wang, M. Adams, H. Mitchell, M. Rampton, S. Elliott, I. J. Reuling, T. Bousema, R. Sauerwein, S. Chalou, J. J. Möhrle, J. S. McCarthy // *The Journal of clinical investigation*. 2018. apr. Vol. 128, no. 4. P. 1551–1562. 186. Protective immunity induced in squirrel monkeys with a multiple antigen construct against the circumsporozoite protein of *Plasmodium vivax*. / W. E. Collins, J. S. Sullivan, C. L. Morris, G. G. Galland, D. L. Jue, S. Fang, R. Wohlhueter, R. C. Reed, C. Yang, R. L. Hunter, A. A. Lal // *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 1997. Vol. 56, no. 2. P. 200–210. (Place: United States). 187. Comparative impacts over 5 years of artemisinin-based combination therapies on *Plasmodium falciparum* polymorphisms that modulate drug sensitivity in Ugandan children. / M. D. Conrad, N. LeClair, E. Arinaitwe, H. Wanzira, A. Kakuru, V. Bigira, M. Muhindo, M. R. Kamya, J. W. Tappero, B. Greenhouse, G. Dorsey, P. J. Rosenthal // *The Journal of infectious diseases*. 2014. aug. Vol. 210, no. 3. P. 344–353. 188. Conrad M. D., Nsobya S. L., Rosenthal P. J. The Diversity of the *Plasmodium falciparum* K13 Propeller Domain Did Not Increase after Implementation of Artemisinin-Based Combination Therapy in Uganda. // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2019. oct. Vol. 63, no. 10. 189. Chitinase-3-like 1 is a biomarker of acute kidney injury and mortality in paediatric severe malaria. / A. L. Conroy, M. T. Hawkes, R. Elphinstone, R. O. Opoka, S. Namasopo, C. Miller, C. C. John, K. C. Kain // *Malaria journal*. 2018. feb. Vol. 17, no. 1. p. 82. 190. Cortés L. J., Guerra Á. P. Concordance analysis of three diagnostic tests for malaria in the symptomatic population of Colombian endemic municipalities. // *Biomedica: revista del Instituto Nacional de Salud*. 2020. mar. Vol. 40, no. 1. P. 117–128. 191. Theoretical and experimental studies of new modified isoflavonoids as potential inhibitors of topoisomerase I from *Plasmodium falciparum*. / W. A. Cortopassi, J. Penna-Coutinho, A. C. C. Aguiar, A. S. Pimentel, C. D. Buarque, P. R. R. Costa, 17B. R. M. Alves, T. C. C. França, A. U. Krettli // *PloS one*. 2014. Vol. 9, no. 3. p. e91191. 192. Control of *Plasmodium falciparum* erythrocytic cycle:  $\gamma\delta$  T cells target the red blood cell-invasive merozoites. / G. Costa, S. Loizon, M. Guenot, I. Mocan, F. Halary, G. de Saint-Basile, V. Pitard, J. Déchanet-Merville, J.-F. Moreau, M. Troye-Blomberg, O. Mercereau-Puijalon, C. Behr // *Blood*. 2011. dec. Vol. 118, no. 26. P. 6952–6962. 193. Antiplasmodial activity of tick defensins in a mouse model of malaria. / J. Couto, M. Tonk, J. Ferrolho, S. Antunes, A. Vilcinskis, J. de la Fuente, A. Domingos, A. Cabezas-Cruz // *Ticks and tick-borne diseases*. 2018. may. Vol. 9, no. 4. P. 844–849. 194. 195. The Apicomplexa-specific glucosamine-6-phosphate N-acetyltransferase gene family encodes a key enzyme for glycoconjugate synthesis with potential as therapeutic target. / M. Cova, B. López-Gutiérrez, S. Artigas-Jerónimo, A. González-Díaz, G. Bandini, S. Maere, L. Carretero-Paulet, L. Izquierdo // *Scientific reports*. 2018. mar. Vol. 8, no. 1. p. 4005. 196. Cowell A. N., Winzeler E. A. Advances in omics-based methods to identify novel targets for malaria and other parasitic protozoan infections. // *Genome medicine*. 197. oct. Vol. 11, no. 1. p. 63. 198. Cowell A. N., Winzeler E. A. The genomic architecture of antimalarial drug resistance. // *Briefings in functional genomics*. 2019. sep. Vol. 18, no. 5. P. 314–328. 199. Cox-Singh J. *Plasmodium knowlesi*: experimental model, zoonotic pathogen and golden opportunity? // *Parasitology*. 2018. jan. Vol. 145, no. 1. P. 1–5. (Place: England). 200. Failure to detect *Plasmodium vivax* in West and Central Africa by PCR speciestyping. / R. L. Culleton, T. Mita, M. Ndounga, H. Unger, P. V. L. Cravo, G. M. Paganotti, N. Takahashi, A. Kaneko, H. Eto, H. Tinto, C. Karema, U. D'Alessandro, V. do Rosário, T. Kobayakawa, F. Ntoumi, R. Carter, K. Tanabe // *Malaria journal*. 2008. sep. Vol. 7. p. 174. 201. Cumming B. M., Watson G. M. F., Goldring J. P. D. *Plasmodium falciparum*: effect of antimalarial drugs, malaria pigment ( $\beta$ -haematin) and *Plasmodium falciparum* lysate on monocyte GTP-cyclohydrolase 1 gene expression. // *Experimental parasitology*. 202. nov. Vol. 129, no. 3. P. 312–317. 203. New hybrid trifluoromethylquinolines as anti-*Plasmodium* agents. / R. M. R. J. da Silva, M. O. Gandi, J. S. Mendonça, A. S. Carvalho, J. P. Coutinho, A. C. C. Aguiar, A. U. Krettli, N. Boechat // *Bioorganic & medicinal chemistry*. 204. mar. Vol. 27, no. 6. P. 1002–1008. 205. Dabaro D., Birhanu Z., Yewhalaw D. Analysis of trends of malaria from 2010 to 2017 in Boricha District, Southern Ethiopia. // *Malaria journal*. 2020. feb. Vol. 19, no. 1. p. 88. 206. Antimalarial Activity of Human Group IIA Secreted Phospholipase A(2) in Relation to Enzymatic Hydrolysis of Oxidized Lipoproteins. / M. Dacheux, V. Sinou, C. Payré, L. Jemmet, D. Parzy, P. Grellier, C. Deregnacourt, G. Lambeau // *Infection and immunity*. 2019. nov. Vol. 87, no. 11. 207. Identification, molecular characterization and expression of aminopeptidase N-1 (APN-1) from *Anopheles stephensi* in SF9 cell line as a candidate molecule for developing a vaccine that interrupt malaria transmission. / J. Dadgar Pakdel, S. Zakeri, A. Raz, N. Dinparast Djadid // *Malaria journal*. 2020. feb. Vol. 19, no. 1. p. 79. 208. The male mosquito contribution towards malaria transmission: Mating influence the *Anopheles* female midgut transcriptome and increases female susceptibility to human malaria parasites. / F. A. Dahalan, T. S. Churcher, N. Windbichler, M. K. N. Lawnczak // *PLoS pathogens*. 2019. nov. Vol. 15, no. 11. p. e1008063. 209. Microsatellite characterization of *Plasmodium falciparum* from symptomatic and non-symptomatic infections from the Western Amazon reveals the existence of non-symptomatic infection-associated genotypes. / R. C. dalla Martha, M. S. Tada, R. G. d. M. Ferreira, L. H. P. da Silva, G. Wunderlich // *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2007. Vol. 102, no. 3. P. 293–298. (Place: Brazil). 210. Screening the Medicines for Malaria Venture Pathogen Box for invasion and egress inhibitors of the blood stage of *Plasmodium falciparum* reveals several inhibitory compounds. / M. G. Dans, G. E. Weiss, D. W. Wilson, B. E. Sleeb, B. S. Crabb, T. F. de Koning-Ward, P. R. Gilson // *International journal for parasitology*. 2020. mar. Vol. 50, no. 3. P. 235–252. 211. A network-based approach reveals novel invasion and Maurer's clefts-related proteins in *Plasmodium falciparum*. / D. Das, S. R. Krishnan, A. Roy, G. Bulusu // *Molecular omics*. 2019. dec. Vol. 15, no. 6. P. 431–441. 212. Digestive vacuoles of *Plasmodium falciparum* are selectively phagocytosed by and impair killing function of polymorphonuclear leukocytes. / P. Dasari, K. Reiss, K. Lingelbach, S. Baumeister, R. Lucius, R. Udumsangpetch, S. C. Bhakdi, S. Bhakdi // *Blood*. 2011. nov. Vol. 118, no. 18. P. 4946–4956. 213. Case Report: Delayed or Recurrent *Plasmodium falciparum* Malaria in Migrants: A Report of Three Cases with a Literature Review. / N. Dauby, M. Figueiredo Ferreira, D. Konopnicki, V. T. P. Nguyen, B. Cantinieaux, C. Martin // *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2018. apr. Vol. 98, no. 4. P. 1102–1106. 214. An exported kinase family mediates species-specific erythrocyte remodelling and virulence in human malaria. / H. Davies, H. Belda, M. Broncel, X. Ye, C. Bisson, V. Introini, D. Dorin-Semblat, J.-P. Semblat, M. Tibúrcio, B. Gamain, M. Kaforou, M. Treeck // *Nature microbiology*. 2020. jun. Vol. 5, no. 6. P. 848–863. 215. New insights into the mechanism of odorant detection by the malaria-transmitting mosquito *Anopheles gambiae*. / F. Davrazou, E. Dong, E. J. Murphy, H. T. Johnson, D. N. M. Jones // *The Journal of biological chemistry*. 2011. sep. Vol. 286, no. 39. P. 34175–34183. 216. Exaggerated response to endotoxin in mice lacking the Duffy antigen/receptor for chemokines (DARC). / T. C. Dawson, A. B. Lentsch, Z. Wang, J. E. Cowhig, A. Rot, N. Maeda, S. C. Peiper // *Blood*. 2000. Vol. 96, no. 5. P. 1681–1684. (Place: United States). 217. Immunity against sexual stage *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* parasites. / R. M. de Jong, S. K. Tebeje, L. Meerstein-Kessel, F. G. Tadesse, M. M. Jore, W. Stone, T. Bousema // *Immunological reviews*. 2020. jan. Vol. 218, no. 1. P. 190–215. 219. Theneglected *Plasmodium vivax*: Are researchers from endemic areas really concerned about new treatment options? [1] / M. V. G. De Lacerda, C. Zackiewicz, W. D. Alecrim, M. Alecrim // *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2007. Vol. 40, no. 4. P. 489–490. URL: <https://www.sciopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-34548580179&doi=10.1590%2F0037-86822007000400026&partnerID=40&md5=829c6853ae91ba626c7720c7cdf97446>. (cited By 16). 220. Polymorphisms in the K13 Gene in *Plasmodium falciparum* from Different Malaria Transmission Areas of Kenya. / Z. R. de Laurent, L. J. Chebon, L. A. Ingasia, H. M. Akala, B. Andagalu, L. I. Ochola-Oyier, E. Kamau // *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2018. may. Vol. 98, no. 5. P. 1360–1366. 221. Natural malaria infections in anophelines in Rondonia State, Brazilian Amazon. / J. de Oliveira-Ferreira, R. Lourenço-de Oliveira, A. Teva, L. M. Deane, C. T. Daniel-Ribeiro // *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 1990. jul. Vol. 43, no. 1. P. 6–10. 222. Long-term effect of uncomplicated *Plasmodium berghei* ANKA malaria on memory and anxiety-like behaviour in C57BL/6 mice. / L. P. de Sousa, R. F. de Almeida, F. L. Ribeiro-Gomes, L. J. de Moura Carvalho, T. M. E Souza, D. O. G. de Souza, C. T. Daniel-Ribeiro // *Parasites & vectors*. 2018. mar. Vol. 11, no. 1. p. 191. 223. Controlled Human Malaria Infection of Healthy Adults With Lifelong Malaria Exposure to Assess Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the Asexual Blood Stage Malaria Vaccine Candidate GMZ2. / J. C. Dejon-Agobe, U. Ateba-Ngoa, A. Lalremruata, A. Homoet, J. Engelhorn, O. P. Nouatin, J. R. Edoa, J. F. Fernandes, M. Esen, Y. D. Mouwenda, E. M. Betouke Ongwe, M. Massinga-Loembe, S. L. Hoffman, B. K. L. Sim, M. Theisen, P. G. Kremsner, A. A. Adegnika, B. Lell, B. Mordmüller // *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2019. sep. Vol. 69, no. 8. P. 1377–1384. 224. Apicomplexan F-actin is required for efficient nuclear entry during host cell invasion. / M. Del Rosario, J. Periz, G. Pavlou, O. Lyth, F. Latorre-Barragan, S. Das, G. S. Pall, J. F. Storz, L. Lemgruber, J. A. Whitelaw, J. Baum, I. Tardieux, M. Meissner // *EMBO reports*. 2019. dec. Vol. 20, no. 12. p. e48896. 225. Delacour H., Rapp C., Merens A. What is your guess? A 42-year-old woman with fever after a trip to Africa. // *Clinical chemistry*. 2011. sep. Vol. 57, no. 9. P. 1341–1342. 227. Delaunay P., Estran-Pomares C., Marty P. [Malaria diagnosis: thick drop and blood smear examination, and rapid test]. // *Medecine et maladies infectieuses*. 2008. jun. Vol. 38 Suppl 2. P. S121–S123. (Place: France). 228. Impact of Intermittent Mass Testing and Treatment on Incidence of Malaria Infection in a High Transmission Area of Western Kenya. / M. R. Desai, A. M. Samuels, W. Odongo, J. Williamson, N. A. Odera, K. Otieno, Y. P. Shi, S. P. Kachur, M. J. Hamel, S. Kariuki, K. A. Lindblade // *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2020. jul. Vol. 103, no. 1. P. 369–377. 229. [Malarial hepatitis. Apropos of a case]. / Y. Deugnier, P. Brissot, Y. de Nercy, J. P. Hespel, M. Kombila-Fauray, M. Bourel // *La semaine des hopitaux: organe fonde par l'Association d'enseignement medical des hopitaux de Paris*. 1977. Vol. 53, no. 44. P. 2559–2562. (Place: France). 230. The changing landscape of *Plasmodium falciparum* drug resistance in the Democratic Republic of Congo. / M. Deutsch-Feldman, O. Aydemir, M. Carrel, N. F. Brazeau, S. Bhatt, J. A. Bailey, M. Kashamuka, A. K. Tshetu, S. M. Taylor, J. J. Juliano, S. R. Meshnick, R. Verity // *BMC infectious diseases*. 2019. oct. Vol. 19, no. 1. p. 872. 231. Immunogenicity of *Plasmodium vivax* combination subunit vaccine formulated with human compatible adjuvants in mice. / Y. S. Devi, P. Mukherjee, S. S. Yazdani, A. R. Shakri, S. Mazumdar, S. Pandey, C. E. Chitnis, V. S. Chauhan // *Vaccine*. 232. Vol. 25, no. 28. P. 5166–5174. (Place: Netherlands). 233. Bionomics of sympatric chromosomal forms of *Anopheles funestus* (Diptera: Culicidae). / I. Dia, N. Sagnon, M. W. Guelbeogo, M. Diallo // *Journal of vector ecology: journal of the Society for Vector Ecology*. 2011. dec. Vol. 36, no. 2. P. 343–347. 234. Host candidate gene polymorphisms and clearance of drug-resistant *Plasmodium falciparum* parasites. / M. Diakite, E. A. Achidi, O. Achonduh, R. Craik, A. A. Djimde, M.-S. B. Evehe, A. Green, C. Hubbard, M. Ibrahim, A. Jeffreys, B. K. Khan, F. Kimani, D. P. Kwiatkowski, W. F. Mbacham, S. O. Jeza, J. B. Ouedraogo, K. Rockett, K. Rowlands, N. Tagelsir, M. M. Tekete, I. Zongo, L. C. Ranford-Cartwright // *Malaria journal*. 2011. aug. Vol. 10. p. 250. 235. A comprehensive analysis of drug resistance molecular markers and *Plasmodium falciparum* genetic diversity in two malaria endemic sites in Mali. / S. A. S. Diakité, K. Traoré, I. Sanogo, T. G. Clark, S. Campino, M. Sangaré, D. Dabito, A. Dara, D. S. Konaté, F. Doucouré, A. Cissé, B. Keita, M. Doumbouya, M. A. Guindo, M. B. Toure, N. Sogoba, S. Doumbia, G. A. Awandare, M. Diakité // *Malaria journal*. 2019. nov. Vol. 18, no. 1. p. 361. 236. Quality control of malaria microscopy reveals misdiagnosed non-falciparum species and other microscopically detectable pathogens in Senegal. / M. A. Diallo, K. Diongue, M. C. Seck, M. Ndiaye, I. Diallo, Y. Diedhiou, T. Ndiaye, Y. D. Ndiaye, A. S. Badiane, D. Ndiaye // *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2018. mar. Vol. 17, no. 1. p. 8. 237. Sick Cell Trait Induces Oxidative Damage on *Plasmodium falciparum* Proteome at Erythrocyte Stages. / A. Diaz-Castillo, N. Contreras-Puentes, C. Alvear-Sedán, C. Moneriz-Pretell, E. Rodríguez-Cavallo, D. Mendez-Cuadro // *International journal of molecular sciences*. 2019. nov. Vol. 20, no. 22. 238. The Epidemiology of Imported Acute Infectious Diseases in Zhejiang Province, China, 2011–2016: Analysis of Surveillance Data. / Z. Ding, C. Wu, H. Wu, Q. Lu, J. Lin // *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2018. mar. Vol. 98, no. 3. P. 913–919. 239. Gametocyte Development and Carriage in Ghanaian Individuals with Uncomplicated *Plasmodium falciparum* Malaria. / B. Dinko, F. Ansah, C. Agyare-Kwabi, S. Tagboto, L. E. Amoah, B. C. Urban, C. J. Sutherland, G. A. Awandare, K. C. Williamson, F. N. Binka, K. W. Deitsch // *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 240. jul. Vol. 99, no. 1. P. 57–64. 241. [Effect of intermittent presumptive treatment with sulfadoxine-pyrimethamine on the acquisition of anti-*VAR2CSA* antibodies in pregnant women living in a hypoendemic area in Senegal]. / I. Diouf, R. C. K. Tine, J. L. Ndiaye, K. Sylla, B. Faye, M. L. Mengue, O. Faye, Y. Dieng, A. Gaye, O. Gaye // *Bulletin de la Société de pathologie exotique* (1990). 2



## НЕВРОЛОГИЯ

НЕВРАЛГИЯ ВЕТВЕЙ ТРОЙНИЧНОГО  
НЕРВА КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПОСЛЕ  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Гасанова А.А., Кузнецова Ю.Ю., Мокрушина К.К.

Кемеровский Государственный Медицинский  
Университет

asya.gasanova.1998@list.ru

**Аннотация:** Одной из самых распространенных болей в стоматологии является лицевая. Врачам-стоматологам зачастую очень сложно проводить дифференциальную диагностику болей в области лица. Лицевые боли могут быть неврологическими осложнениями стоматологических вмешательств. Наиболее часто эти осложнения встречаются в таких областях как: имплантология, терапия, хирургия. В связи с широким внедрением и использованием местных анестетиков, пациентам обеспечивается безболезненность манипуляций, но в то же время по статистике одной из главных причин осложнений является именно обезболивание.

One of the most common dental pains is facial pain. It is often very difficult for dentists to make a differential diagnosis of facial pain. Facial pain can be a neurological complication of dental procedures. These complications are most common in areas such as: implantology, therapy, surgery. Due to the widespread introduction and use of local anesthetics, patients are provided with painless manipulations, but at the same time, according to statistics, one of the first causes of complications is pain relief

**Введение и цель:** Цель. Выявление частоты встречаемости неврологических осложнений в стоматологии. Задачи: 1) изучить литературу по этиопатогенезу неврологических осложнений. 2) изучить клинические рекомендации по диагностике и лечению невралгии ветвей тройничного нерва. 3) изучить и внедрить методы профилактики неврологических осложнений в стоматологической практике.

**Материалы и методы:** Обзор литературы, анкетирование «частота встречаемости неврологических осложнений» в клиниках ООО «Амита», ООО «Вита-Стом» города Кемерово, статистическая обработка.

**Результаты:** Причинами лицевой боли в стоматологии являются: травматическое удаление зубов, постановка анестезии с несоблюдением техники проведения, выведение пломбировочного материала за верхушку корня зуба, повреждение нерва в ходе постановки имплантов, несоблюдение пациентом рекомендаций врача после стоматологических вмешательств. По статистике лицевая боль встречается у 7-10% больных. Первое место среди лицевых болей занимает дисфункция височно-нижнечелюстного сустава - 15-26%, а невралгия тройничного нерва — 0,03-0,3% из общего количества больных с лицевой болью. Невралгия тройничного нерва представляет собой заболевание периферической нервной системы, про-

являющееся сильными болями по ходу ветвей тройничного нерва (Боль может быть приступообразной, простреливающей, жгучей, наступает внезапно и по своей интенсивности и скорости распространения напоминает удар электрическим током). Мы проанализировали, насколько часто данные осложнения встречаются в стоматологической практике клиник ООО «Амита» и ООО «Вита-Стом». В ходе анкетирования было опрошено 150 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет. Нами было выяснено: 1. У 99,4% из опрошенных отсутствовали неврологические осложнения после стоматологических вмешательств. 2. 1 человек (0,6% пациентов) имел жалобы на выраженный болевой симптом, возникший после проведенного стоматологического лечения. В ходе обследования был поставлен предварительный диагноз невралгия 3 ветви тройничного нерва, который в дальнейшем был подтвержден неврологом. Клинический случай. Пациент К., 32 года обратился с жалобами на сильные, не прекращающиеся, самопроизвольные боли и онемение в области нижней челюсти и нижней губы справа. Из анамнеза болезни: со слов пациента, 4 месяца назад обратилась в другую частную клинику с целью лечения хронического фиброзного пульпита. Было проведено эндодонтическое лечение, какие материалы использовались пациент не знает. Стоматологом не был проведен рентген-контроль до и после лечения. Объективно: общее состояние удовлетворительное, конфигурация лица не изменена, кожные покровы телесного цвета, регионарные лимфатические узлы не пальпируются, височно-нижнечелюстной сустав без патологии, открывание рта свободное, в полном объеме. В полости рта: слизистая оболочка бледно-розового цвета, проток околоушной слюнной железы в норме, уздечка верхней и нижней губы вплетается в десневой сосочек, прикус физиологический. Обследование ортопантограммы: в области корня зуба 3.5. материал выведен за верхушку и находится в проекции нижнечелюстного канала. Предварительный диагноз: Невралгия 3 ветви тройничного нерва слева. Направлен на консультацию к неврологу. Диагноз подтвержден. Пациенту было назначено: магнитно-резонансная томография для выявления сосудисто-корешкового конфликта (выявлен не был) и компьютерная томография для дифференциальной диагностики дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Далее пациенту проводилось лечение: препараты первой линии (Карбамазепин 200 мгх 2 раза в день) Также была назначена антиоксидантная терапия и витамины группы В. 4. Назначенное лечение дало положительный результат, болевой симптом был купирован. Важную роль в предупреждении возникновения неврологических осложнений в стоматологической практике играет профилактика повреждения ветвей тройничного нерва. Она заключается

в: 1. Соблюдении техники постановки анестезии. 2. Использовании современных технологий и материалов при стоматологических вмешательствах (КТ, стоматологические микроскопы, оптические системы, апекслокатор, современные стоматологические установки, качественный пломбировочный материал и т.д.). 3. Соблюдение протоколов удаления зубов, эндодонтического лечения, имплантации. 4. Рациональном протезировании зубов. 5. Адекватном лечении развившегося неврологического осложнения. 6. Своевременном направлении больных с неврологическими осложнениями на консультацию и лечение к специалисту. 7. Соблюдении пациентом рекомендаций врача.

**Выводы:** Неврологические осложнения после стоматологических вмешательств встречаются крайне редко. При своевременном и адекватном подходе к данной патологии, точности проведения дифференциальной диагностики, соблюдении профилактических мер возникновения неврологических осложнений, можно существенно снизить риск их возникновения.

**Ключевые слова:** Ключевые слова: лицевая боль, невралгия, тройничный нерв, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, анестезия, осложнения. Key words: facial pain, neuralgia, trigeminal nerve, dysfunction of the temporomandibular joint, anesthesia, complications.

**Библиографический список литературы:**

Робустова Т.Г. «Хирургическая стоматология» М. «Медицина» 2003г. Sarsam Z. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia / Z. Sarsam, M. Garcia-Ficana, T.J. Nurmikko et al. // Br. J. Neurosurg. 2010. Vegetативные лицевые боли и тригеминальные вегетативные цефалгии : учеб.-метод. пособие / А. С. Артюшкевич [и др.]. Минск : БелМАПО, 2013 Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. А. М. Вейна. М. : МЕДпресс-информ, 2001. Товажнянская, Е. Л. Невралгия тройничного нерва : современные аспекты комплексной терапии / Е. Л. Товажнянская // Международный неврологический журнал. 2010. № 3 (33) Приходько, И. Е. Тригеминальные невралгии и одонтогенные поражения системы тройничного нерва : учеб. пособие / И. Е. Приходько ; под ред. В. В. Богатова. Тверь, 2010. Клинические исследования Э.Г. Борисова, Х.О.Ягмуров, Э.С. Грига, Вестник Российской Военно-медицинской академии 1(61) — 2018.

**МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОГРАММА  
ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ  
Головачева А.А., Головачева В.А., Парфенов В.А.,  
Зиновьева О.Е.**ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
angelika.golovacheva@gmail.com

**Аннотация:** Введение: В различных странах мира распространённость хронической мигрени (ХМ) — около 2% населения, в России — 6,8% населения. Подходы к лечению ХМ продолжают обсуждаться, количество методов терапии с доказанной эффективностью весьма ограничено. Цель: Оценить эффек-

тивность междисциплинарной программы лечения (МПЛ) ХМ. Пациенты и методы: Проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование с периодом наблюдения 12 месяцев. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Сеченовского Университета. Включено 40 пациентов с ХМ. Пациенты рандомизированы в 2 группы по 20 человек. Группа № 1 получала стандартное лечение (СЛ), группа № 2 — МПЛ. СЛ включало образовательную беседу, стандартную фармакотерапию мигрени. МПЛ состояла из СЛ, когнитивно-поведенческой терапии, упражнений по релаксации и майндфулнесс. До лечения всех пациентов консультировал невролог, психиатр. До лечения, на 3, 6 и 12 месяце наблюдения оценены клинико-психологические характеристики пациентов. Лечение проводилось стационарно с последующим амбулаторным наблюдением. Результаты: К 3-му месяцу наблюдения в группе № 2 количество пациентов, достигших клинический эффект (снижение количества дней с головной болью в месяц &gt;= 50%), было достоверно больше (85%, N=17), чем в группе №1 (50%, N=10) (p<0,05). Средние уровни тревоги, депрессии, катастрофизации боли, нетрудоспособности снизились достоверно больше в группе №2, чем в группе №1 (4.71±0.66 в сравнении с 1.25±0.89 по Шкале тревоги и депрессии по тревоге, 4.0 ±1,54 в сравнении с 1.12±0.98 по Шкале тревоги и депрессии по депрессии, 18.24±3.39 в сравнении с 6.12±2.98 по Шкале катастрофизации боли, 106.86 ±104.00 в сравнении с 75.13±78.25 по Оценке влияния мигрени на повседневную активность, p<0,05). Группа №2 достоверно превосходила группу № 1 по улучшению состояния в течение 12 месяцев. Заключение: МПЛ достоверно эффективнее, чем СЛ в терапии ХМ.

Background: The prevalence of chronic migraine (CM) is about 2% of population in different countries of the world and 6,8% of population in Russia. Treatment of CM are still discussed. The number of evidence-based treatments are very low. Objective: To assess the effectiveness of multidisciplinary treatment program (MTP) for CM. Patients and methods: We conducted a prospective randomized 12-month follow-up study. The study was approved by Local Ethics Committee of Sechenov University. Forty patients with CM were enrolled. All patients were randomized in the two groups with the same number of patients. Group № 1 received standart treatment (ST), group № 2 — MTP. ST included education, standart pharmacotherapy of migraine. MTP included ST, cognitive-behavioral therapy, relaxation training and mindfulness. All patients were examined by neurologist and psychiatrist before treatment. Clinical and psychological characteristics of the patients were assessed before treatment, at the 3, 6, 12-month follow-up. In-patient treatment conducted in University Clinic. Results: The number of patients with clinical response (reduction of headache days per month &gt;= 50%) was significantly more in group № 2 (85%, N=17) than in group № 1 (50%, N=10) at 3-month follow-up (p<0,05). Average

levels of anxiety, depression, pain catastrophizing, disability decreased significantly more in group №2 than in group №1 ( $4.71 \pm 0.66$  versus  $1.25 \pm 0.89$  by the Anxiety and Depression Scale for anxiety,  $4.0 \pm 1.54$  versus  $1.12 \pm 0.98$  by the Depression and Anxiety Scale for depression,  $18.24 \pm 3.39$  versus  $6.12 \pm 2.98$  by the Pain Catastrophizing Scale,  $106.86 \pm 104.00$  versus  $75.13 \pm 78.25$  by the Migraine Disability Assessment,  $p < 0.05$ ). Group №2 had significantly better treatment responses than group №1 within 12 months. Conclusion: MTP significantly more effective than ST for treatment of CM.

**Введение и цель:** Введение: В различных странах мира распространенность хронической мигрени (ХМ) — около 2% населения, в России — 6,8% населения. Подходы к лечению ХМ продолжают обсуждаться, количество методов терапии с доказанной эффективностью весьма ограничено. Цель: Оценить эффективность междисциплинарной программы лечения (МПЛ) ХМ.

**Материалы и методы:** Пациенты и методы: Проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование с периодом наблюдения 12 месяцев. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Сеченовского Университета. Включено 40 пациентов с ХМ. Пациенты рандомизированы в 2 группы по 20 человек. Группа № 1 получала стандартное лечение (СЛ), группа № 2 — МПЛ. СЛ включало образовательную беседу, стандартную фармакотерапию мигрени. МПЛ состояла из СЛ, когнитивно-поведенческой терапии, упражнений по релаксации и майндфулнесс. До лечения всех пациентов консультировал невролог, психиатр. До лечения, на 3, 6 и 12 месяце наблюдения оценены клинико-психологические характеристики пациентов. Лечение проводилось стационарно с последующим амбулаторным наблюдением.

**Результаты:** Результаты: К 3-му месяцу наблюдения в группе № 2 количество пациентов, достигших клинический эффект (снижение количества дней с головной болью в месяц  $\geq 50\%$ ), было достоверно больше ( $85\%$ ,  $N=17$ ), чем в группе №1 ( $50\%$ ,  $N=10$ ) ( $p < 0.05$ ). Средние уровни тревоги, депрессии, катастрофизации боли, нетрудоспособности снизились достоверно больше в группе №2, чем в группе №1 ( $4.71 \pm 0.66$  в сравнении с  $1.25 \pm 0.89$  по Шкале тревоги и депрессии по тревоге,  $4.0 \pm 1.54$  в сравнении с  $1.12 \pm 0.98$  по Шкале тревоги и депрессии по депрессии,  $18.24 \pm 3.39$  в сравнении с  $6.12 \pm 2.98$  по Шкале катастрофизации боли,  $106.86 \pm 104.00$  в сравнении с  $75.13 \pm 78.25$  по Оценке влияния мигрени на повседневную активность,  $p < 0.05$ ). Группа №2 достоверно превосходила группу № 1 по улучшению состояния в течение 12 месяцев.

**Выводы:** МПЛ достоверно эффективнее, чем СЛ в терапии ХМ.

**Ключевые слова:** хроническая мигрень, междисциплинарное лечение, когнитивно-поведенческая терапия, майндфулнесс, стандартное лечение

### Библиографический список литературы:

- Natoli JL, Manack A, Dean B, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia*. 2010;30(5):599-609. doi:10.1111/j.1468-2982.2009.01941.x
- Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012;32(5):373-381. doi:10.1177/0333102412438977
- Филагова Е.Г., Осипова В.В., Табеева Г.Р., Парфенов В.А., Екушева Е.В., Азимова Ю.Э., Латышева Н.В., Наприенко М.В., Скоробогатых К.В., Сергеев А.В., Головачева В.А., Лебедева Е.Р., Артёмов А.Р., Курушина О.В., Корешкина М.И., Амелин А.В., Ахмадеева Л.Р., Рачин А.П., Исагулян Э.Д., Данилов А.Б., Гехт А.Б. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации российских экспертов. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4): 4-14. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-4-4-14>
- Lee HJ, Lee JH, Cho EY, Kim SM, Yoon S. Efficacy of psychological treatment for headache disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Headache Pain*. 2019;20(1):17. doi:10.1186/s10194-019-0965-4
- Sharpe L, Dudeney J, Williams ACDC, Nicholas M, McPhee I, Baillie A, Welgampola M, McGuire B. Psychological therapies for the prevention of migraine in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 7. Art. No.: CD012295. DOI: 10.1002/14651858.CD012295.pub2.
- The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3). *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
- Evers S, Jensen R; European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache—guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol*. 2011;18(9):1115-1121. doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03497.x
- Beck AT. A 60-Year Evolution of Cognitive Theory and Therapy. *Perspect Psychol Sci*. 2019;14(1):16-20. doi: 10.1177/1745691618804187.
- Agostoni EC, Barbanti P, Calabresi P, Colombo B, Cortelli P, Frediani F, Geppetti P, Grazzi L, Leone M, Martelletti P, Pini LA, Prudenzeno MP, Sarchielli P, Tedeschi G, Russo A; Italian chronic migraine group. Current and emerging evidence-based treatment options in chronic migraine: a narrative review. *J Headache Pain*. 2019 Aug 30;20(1):92. doi: 10.1186/s10194-019-1038-4.
- Aurora SK, Brin MF. Chronic migraine: an update on physiology, imaging, and the mechanism of action of two available pharmacologic therapies. *Headache*. 2017;57(1):109-125. doi: 10.1111/head.12999

### ГЛУБОКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ МОЗГА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Демьяненко А.С., Якубо М.А.

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России  
anastasia\_sd@inbox.ru

**Аннотация:** Введение. В настоящее время болезнь Паркинсона (БП) занимает второе место (после болезни Альцгеймера) по частоте нейродегенеративных заболеваний головного мозга. Основным методом лечения является медикаментозная терапия, включающая в себя препараты леводопы, холинолитики, амантадины, агонисты дофаминергических рецепторов, ингибиторы моноаминоксидазы, ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы. Но на фоне терапии развиваются леводопозависимые моторные флуктуации, лекарственные дискинезии. Одним из способов коррекции данных проявлений является нейрохирургическая установка микроэлектродов для глубокой стимуляции структур мозга. Цель исследования. Изучить и оценить эффективности глубокой стимуляции мозга в лечении БП. **Материалы и методы.** На базе ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница №1» было проанализировано 34 истории болезни пациентов неврологического отделения в возрасте от 39 до 73 лет с

диагнозом БП. Всем пациентам была проведена нейрохирургическая операция с имплантацией системы для нейростимуляции. Производилось сравнение неврологического статуса и дозы медикаментозной терапии до оперативного вмешательства и после установки микроэлектродов с подбором программы стимуляции. Результаты. Анализ историй болезни показал, что у всех пациентов после нейрохирургического вмешательства наблюдалось отсутствие лекарственных дискинезий и значительное уменьшение моторных флуктуаций. Также отмечалось снижение дозы леводопы у 20 (59%) пациентов в среднем в 3 раза, уменьшение количества препаратов комбинированной терапии наблюдалось у 26 (76%) пациентов, среди которых 14 пациентов перешли на монотерапию. Выводы. Таким образом, стимуляция глубоких структур мозга является частью комплексного лечения БП, позволяющая ослабить выраженность моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий, а также снизить дозы медикаментозной терапии. При своевременном направлении и соблюдении всех правил отбора пациентов для нейрохирургического вмешательства удастся улучшить качество жизни пациента.

**Introduction.** Currently, Parkinson's disease (PD) ranks second (after Alzheimer's) in terms of the incidence of neurodegenerative brain diseases. The main method of treatment is drug therapy, which includes levodopa drugs, anticholinergics, amantadines, dopaminergic receptor agonists, mono-amine oxidase inhibitors, and catechol-O-methyltransferase inhibitors. But against the background of therapy, levodopa-dependent motor fluctuations and drug dyskinesias develop. One of the ways to correct these manifestations is the neurosurgical installation of microelectrodes for deep stimulation of brain structures. Purpose of the study. To study and evaluate the effectiveness of deep brain stimulation in the treatment of PD. **Materials and methods.** On the basis of the Primorsk Regional Clinical Hospital No. 1, 34 case histories of patients of the neurological department aged 39 to 73 years with a diagnosis of PD were analyzed. All patients underwent neurosurgery with the implantation of a neurostimulation system. A comparison was made of the neurological status and the dose of drug therapy before surgery and after the installation of microelectrodes with the selection of a stimulation program. **Results.** Analysis of case histories showed that all patients after neurosurgical intervention had no drug dyskinesias and a significant decrease in motor fluctuations. There was also a decrease in the dose of levodopa in 20 (59%) patients on average by 3 times, a decrease in the number of combination therapy drugs was observed in 26 (76%) patients, among whom 14 patients switched to monotherapy. **Findings.** The stimulation of deep brain structures is part of the complex treatment of PD, which makes it possible to weaken the severity of motor fluctuations and drug dyskinesias, as well as to reduce the dose of drug therapy. With timely referral and compliance with all the rules for selecting patients for neurosurgical intervention, it is possible to improve the patient's quality of life.

**Введение и цель:** Введение. В настоящее время болезнь Паркинсона (БП) занимает второе место (после болезни Альцгеймера) по частоте нейродегенеративных заболеваний головного мозга. Основным методом лече-

ния является медикаментозная терапия, включающая в себя препараты леводопы, холинолитики, амантадины, агонисты дофаминергических рецепторов, ингибиторы моноаминоксидазы, ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы. Но на фоне терапии развиваются леводопозависимые моторные флуктуации, лекарственные дискинезии. Одним из способов коррекции данных проявлений является нейрохирургическая установка микроэлектродов для глубокой стимуляции структур мозга. Цель исследования. Изучить и оценить эффективности глубокой стимуляции мозга в лечении БП.

**Материалы и методы:** Материалы и методы. На базе ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница №1» было проанализировано 34 истории болезни пациентов неврологического отделения в возрасте от 39 до 73 лет с диагнозом БП. Всем пациентам была проведена нейрохирургическая операция с имплантацией системы для нейростимуляции. Производилось сравнение неврологического статуса и дозы медикаментозной терапии до оперативного вмешательства и после установки микроэлектродов с подбором программы стимуляции.

**Результаты:** Результаты. Анализ историй болезни показал, что у всех пациентов после нейрохирургического вмешательства наблюдалось отсутствие лекарственных дискинезий и значительное уменьшение моторных флуктуаций. Также отмечалось снижение дозы леводопы у 20 (59%) пациентов в среднем в 3 раза, уменьшение количества препаратов комбинированной терапии наблюдалось у 26 (76%) пациентов, среди которых 14 пациентов перешли на монотерапию.

**Выводы:** Выводы. Таким образом, стимуляция глубоких структур мозга является частью комплексного лечения БП, позволяющая ослабить выраженность моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий, а также снизить дозы медикаментозной терапии. При своевременном направлении и соблюдении всех правил отбора пациентов для нейрохирургического вмешательства удастся улучшить качество жизни пациента.

**Ключевые слова:** Болезнь Паркинсона, Parkinson's disease, нейрохирургическое лечение, neurosurgical treatment, глубокая стимуляция мозга, deep brain stimulation

### Библиографический список литературы:

- Левин О.С., Артемьев Д.В., Бриль Е.В., Кулуа Т.К. Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению // *Практическая медицина*. — №1(102). — С.45-52.
- Левин О.С., Федорова Н.В. / *Болезнь Паркинсона* — 5-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2015. — 384 с.
- Томский А.А., Бриль Е.В., Гамалея А.А., Федорова Н.В., Левин О.С. Функциональная нейрохирургия при болезни Паркинсона в России // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. — 2019. — №13(4). — С.10-15.
- Федорова Н.В., Омарова С.М. Леводопоиндуцированные дискинезии при болезни Паркинсона: фармакотерапия и нейрохирургическое лечение // *Нервные болезни*. — 2017. — №1. — С.22-28.
- Darrin J. Lee, M.D., Ph.D., Robert F. Dallapiazza, Philippe De Vloot, Andres M. Lozano. Current surgical treatments for Parkinson's disease and potential therapeutic targets // *Neural Regeneration Research*. — 2018. — №3 (8). — P.1342-1345.
- Vibhash D Sharma, Margi Patel, Svjetlana Miodinovic. Surgical Treatment of Parkinson's Disease: Devices and Lesion Approaches // *Neurotherapeutics*. — 2020. — №17 (4). — P.1525-1538.

## ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕРМОДАТЧИКОВ 1-WIRE/IBUTTON DS9490R ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК ХРОНОТИПОВ

<sup>1</sup>Кожев А.И., <sup>2</sup>Коломейчук С.Н.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)

<sup>2</sup>Федеральный исследовательский центр «Карельский  
научный центр РАН»  
alexkozhevs@gmail.com

**Аннотация:** Введение. Хронотип — это индивидуальные особенности суточной активности человека. В зависимости от положения середины цикла сна в свободный от нагрузки (выходной) день выделяют три основных хронотипа: ранний (утренний, «жаворонки»), неопределенный («голуби») и поздний (вечерний, «совы»). Хронотип человека может определяться при помощи анкетирования, определения секреции мелатонина и измерения базальной температуры тела. Кожная температура тела отражает изменение базальной, но также зависит от уровня физической активности и эмоционального тонуса. Цель. Оценить возможности определения хронотипа при помощи измерения кожной температуры. Материалы и методы. Обследованы 15 человек (8 мужчин, 7 женщин), средний возраст 22,7±1,8 лет, студенты с регулярным ритмом сна и бодрствования. Всем участникам проводилась суточная кожная термометрия датчиком, установленным на внешней поверхности правого плеча с интервалами измерения 10 минут в течение суток. Также каждый исследуемый заполнял опросник MEQ-SA. Анализ данных проводился с использованием методов непараметрической статистики (критерий Краскела-Уоллиса, за достаточный уровень достоверности различий принималось значение  $p < 0,05$ ). Результаты. По хронотипу участники распределились следующим образом: из 15 человек вечерний имели 8, неопределенный — 5 и утренний — 2. При сравнении основных характеристик биоритма кожной температуры достоверные отличия были получены только в отношении значения акрофазы (значения времени, которое соответствует максимуму синусоиды), что не позволяет рекомендовать метод кожной термометрии для определения хронотипа. Обнаружено нами увеличение акрофазы ритма температуры у лиц с вечерним хронотипом соответствует ранее полученным данным по ритму двигательной активности Roveda, E., et al. (2017) и может свидетельствовать в пользу большей силы циркадианного пейсмейкера или большей роли внешних факторов (двигательная активность).

**Introduction.** Chronotype is an individual feature of a person's circadian activity. There are three main chronotypes: early (morning, larks), indefinite (pigeons) and late (owls), depending on where the middle of the sleep cycle is located on a given day off. A person's chronotype can be determined through questionnaires, melatonin secretion and basal body temperature measurements. Skin body temperature reflects changes in basal temperature, but also depends on the level of physical activity and emotional tone. Purpose. To assess the possibilities of determining chronotype by measuring cutaneous temperature.

**Materials and Methods.** We investigated 15 people (8 male, 7 female), mean age 22.7±1.8 years, students with regular rhythm of sleep and wakefulness. All participants underwent daily cutaneous thermometry with a sensor placed on the external surface of the right shoulder at 10-minute intervals during the day. Each subject also completed the MEQ-SA questionnaire. Data analysis was performed using nonparametric statistical methods (Kruskal-Wallis test;  $p < 0.05$  was considered to be a sufficient level of significance). Results. The chronotype of the participants was the following: out of 15 persons 8 had evening type, 5 — indefinite type, and 2 — morning type. When comparing the main characteristics of the biorhythm of the cutaneous temperature reliable differences were obtained only with regard to the value of acrophase (the value of time which corresponds to the maximum of the sinusoid), which does not allow us to recommend the method of cutaneous thermometry for determining chronotype. The detected by us increase of acrophase of a temperature rhythm in persons with an evening chronotype corresponds to the previously received data on a rhythm of motor activity Roveda, E., et al. (2017) and may testify in favor of greater strength of circadian pacemaker or greater role of external factors (motor activity).

**Введение и цель:** Введение: Хронотип — это индивидуальные особенности суточной активности человека. В зависимости от положения середины цикла сна в свободный от нагрузки (выходной) день выделяют три основных хронотипа: ранний (утренний, «жаворонки»), неопределенный («голуби») и поздний (вечерний, «совы»). Хронотип человека можно определить при помощи анкеты MEQ-SA (Morningness-Eveningness Questionnaire, Self-Assessment Version), определения секреции мелатонина и измерения базальной температуры тела. Кожная температура тела отражает изменение базальной, но также зависит от уровня физической активности и эмоционального тонуса. Цель: Оценить возможности определения хронотипа при помощи измерения кожной температуры.

**Материалы и методы:** Материалы, методы: Обследованы 15 человек (8 мужчин, 7 женщин), средний возраст 22,7±1,8 лет, студенты с регулярным ритмом сна и бодрствования. Всем участникам проводилась суточная кожная термометрия датчиком 1-Wire/iButton DS9490R, Maxim Integrated Products (США), установленным на внешней поверхности правого плеча с интервалами измерения 10 минут в течение одних суток. Также каждый исследуемый заполнял опросник для определения типа суточного ритма, версия для самотестирования (MEQ-SA-RU). Анализ данных проводился с использованием методов непараметрической статистики (критерий Краскела-Уоллиса, за достаточный уровень достоверности принималось значение  $p < 0,05$ ).

**Результаты:** По результатам опросника MEQ-SA-RU 15 исследуемых распределились следующим образом: определено вечерний хронотип — 1, умеренно вечерний — 7, неопределенный — 5, умеренно утренний — 2, определено утренний — 0. При проведении сравнения основных характеристик биоритма кожной температуры у определенных утренних и вечер-

них хронотипов с неопределенным (голуби) достоверные отличия были получены только в отношении значения акрофазы (значения времени, которое соответствует максимуму синусоиды) — совы 1,85±1,28, голуби 4,07±0,95, жаворонки 4,39±2,0,  $p=0,0210$ . По таким характеристикам ритма как мезор (среднее значение температуры), надир (минимальное значение температуры), батифаза (значение времени, которое соответствует надиру), амплитуда (половина расстояния между максимумами синусоиды, величина наибольшего отклонения от мезора) группы лиц с различными хронотипами достоверно не отличались: мезор — совы 33,2±0,7°C, голуби 33,1±0,7°C, жаворонки 33,0±0,1°C,  $p=0,7785$ ; надир — совы 30,2±1,5°C, голуби 29,7±0,5°C, жаворонки 29,8±1,0°C,  $p=0,9051$ ; батифаза — совы 0,44±0,33 (время суток в десятиричном исчислении), голуби 0,58±0,27, жаворонки 0,40±0,39,  $p=0,7427$ ; амплитуда — совы 0,74±0,47, голуби 0,95±0,63, жаворонки 0,66±0,42,  $p=0,9294$ .

**Выводы:** Выводы: показатели односуточной регистрации кожной температуры по большинству параметров не отличаются у здоровых людей, что не позволяет рекомендовать этот метод для определения хронотипа. Обнаруженное нами увеличение акрофазы ритма температуры у лиц с вечерним хронотипом соответствует ранее полученным данным по ритму двигательной активности Roveda, E., et al. (2017) и может свидетельствовать в пользу большей силы циркадианного пейсмейкера или большей роли внешних факторов (двигательная активность).

**Ключевые слова:** хронотипы, chronotypes, совы и жаворонки, eveningness and morningness, кожная термометрия, cutaneous thermometry

### Библиографический список литературы:

1. Сомнология и медицина сна. Национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина Под ред. М.Г. Полуэктова, Медконгресс, 664 стр., 2020
2. Путилов А.А. «Совы», «Жаворонки» и другие, Издательство Новосибирского университета, Совершенство, 264 стр., 1997
3. Roveda, E., Vitale, J., Montaruli, A., Galasso, L., Carandente, F., & Caumo, A. (2017). Predicting the actigraphy-based acrophase using the Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) in college students of North Italy. *Chronobiology International*, 34(5), 551–562. doi:10.1080/07420528.2016.1276928
4. Hasselberg MJ, McMahon J, Parker K. The validity, reliability, and utility of the iButton® for measurement of body temperature circadian rhythms in sleep/wake research. *Sleep Med*. 2013 Jan; 14(1): 5-11. doi: 10.1016/j.sleep.2010.12.011. Epub 2011 Apr 5. PMID: 21470909.

**СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПО  
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭПИЛЕПСИЕЙ В  
ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2020 ГОД**  
Корягина В.И., Соколова А.И., Тарасов Д.И.,  
ФГБОУ ВО Тамбовский государственный  
университет имени Г.Р. Державина  
yarik234567@rambler.ru

**Аннотация:** Изучение статистических данных по диспансерному наблюдению у больных имеющих эпилепсию

и эпилептический статус по Тамбовской области за 2020 год у взрослых и подростков.

**Материалы и методы:** Исследованы статистические данные 145 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет имеющими в анамнезе диагноз эпилепсия для выявления динамики о заболеваемости в Тамбовской области.

**Результаты исследования:** Мы провели ретроспективный статистический анализ данных о заболеваемости Эпилепсией и эпилептическим статусом. Нами была взята группа лиц в количестве 145 человек имевшими в анамнезе данные диагнозы, из них подростков было 68(25 девушек и 43 юношей), а остальную группу составили взрослые в количестве 77 человек (27 девушек и 50 мужчин). Мы выявили что заболеваемость у мужчин как в подростковой, так и во взрослой группе больше чем у представительниц женского пола, и составило 64,9% у взрослых и 66,2% у подростков, в отличие от женщин чей процент заболеваемости составил 33,8% у подростков и 35,1% у взрослого населения. Так же мы выявили что процент взрослого населения имеющим в анамнезе диагноз эпилепсия составил 53.1% что превышает показатель по подросткам, который составил 46,9%.

**Purpose:** To study the dynamics of detection of acute and chronic renal failure in the Tambov region in 2020.

**Materials and methods:** Research goal: Study of statistical data on dispensary follow-up in patients with epilepsy and epileptic status in the Tambov region for 2020 in adults and adolescents.

**Materials and methods:** The statistical data of 145 patients aged 18 to 55 years with a history of diagnosis of epilepsy were studied to identify the dynamics of the incidence in the Tambov region.

**Results of the study:** We conducted a retrospective statistical analysis of data on the incidence of Epilepsy and epileptic status. We took a group of 145 people with a history of these diagnoses, of which 68 were adolescents (25 girls and 43 boys), and the rest of the group was adults in the number of 77 people (27 girls and 50 men). We found that the incidence in men in both the adolescent and adult groups is higher than in women, and was 64.9% in adults and 66.2% in adolescents, in contrast to women whose incidence rate was 33.8% in adolescents and 35.1% in adults. We also found that the percentage of adults with a history of epilepsy diagnosis was 53.1%, which is higher than the figure for adolescents, which was 46.9%.

**Введение и цель:** Эпилепсия - хроническое заболевание, которое обусловлено внезапным проявлением судорожных приступов. Данное заболевание является достаточно редким, встречается в 3 случая на 100 000. Страдают от эпилепсии преимущественно мужчины, в отличии от женщин. Смертность от данного заболевания в 4 раза превышает средний показатель по возрастным группам, и преимущественно умирают молодые больные, внезапная смерть при эпилепсии является даже более частой причиной смерти, чем синдром потери иммунодефицита.

**Цель:** Изучение статистических данных по диспансерному наблюдению у больных имеющих эпилепсию и эпилептический статус по Тамбовской области за 2020 год у взрослых и подростков.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: Исследованы статистические данные 145 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет имеющими в анамнезе диагноз эпилепсия для выявления динамики о заболеваемости в Тамбовской области.

**Результаты:** Результаты исследования: Мы провели ретроспективный статистический анализ данных о заболеваемости Эпилепсией и эпилептическим статусом. Нами была взята группа лиц в количестве 145 человек имевшими в анамнезе данные диагнозы, из них подростков было 68(25 девушек и 43 юношей), а остальную группу составили взрослые в количестве 77 человек (27 девушек и 50 мужчин). Мы выявили что заболеваемость у мужчин как в подростковой, так и во взрослой группе больше чем у представительниц женского пола, и составило 64,9% у взрослых и 66,2% у подростков, в отличие от женщин чей процент заболеваемости составил 33,8% у подростков и 35,1% у взрослого населения. Так же мы выявили что процент взрослого населения имеющим в анамнезе диагноз эпилепсия составил 53.1% что превышает показатель по подросткам, который составил 46,9%.

**Выводы:** По проведенному нами исследованию, мы выявили что данным заболеванием болеют чаще мужчины, чем женщины в 2 раза, так же процент взрослого населения болеет чаще чем подростки, хотя процент заболеваемости не сильно отличается.

**Ключевые слова:** Эпилепсия, эпилептический статус, Epilepsy, epileptic status.

#### Библиографический список литературы:

1. Королева, Н. В. Электроэнцефалографический атлас эпилепсий и эпилептических синдромов у детей / Н.В. Королева, С.И. Колесников, С.В. Воробьев. — М.: Литтерра, 2011. — 256 с.
2. Татьяна, Данилова und Валерий Данилов Факторы риска эпилепсии, развившейся у взрослых / Татьяна Данилова und Валерий Данилов. — М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2012. — 136 с.
3. Болдырева, Софья Медиальная височная эпилепсия у детей / Софья Болдырева. — М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2012. — 192 с.
4. Галина, Одинцова und Людмила Сайкова Социальная адаптация и репродуктивное здоровье при женской эпилепсии / Галина Одинцова und Людмила Сайкова. — М.: LAP Lambert Academic Publishing, 2013. — 112 с.

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ МИГРЕНИ ПОВТОРНОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ МЕТОДОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Маркин К.В., Фрунза Д.Н.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова  
vmeda.work@ya.ru

**Аннотация:** В связи с малой эффективностью имеющихся видов терапии мигрени и возникновением её резистентных форм, появляются новые методы лечения и профилактики. Повторная транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) — одна из перспектив в этом направлении. Для объективации результатов мы использовали функциональную магнитно-резонансную томографию

(фМРТ), отражающую активность головного мозга на основе измерения функциональной коннективности (ФК). Оценка эффективности терапии мигрени ТМС на основе результатов фМРТ. 19 пациентам с мигренью без ауры ( $39,8 \pm 11,1$  лет; 3 мужчин) был выполнен 5-ти дневный курс ТМС с частотой 10 Гц билатерально в области проекции вентролатеральной префронтальной коры и ветвей тройничного нерва. До и после курса ТМС каждому пациенту была предложена батарея тестов (Числовая рейтинговая шкала боли, Migraine Disability Assessment Questionnaire, Госпитальная шкала тревоги и депрессии, Лидский опросник зависимости) и выполнена фМРТ покоя. Оценка изменений ФК проводилась на основе анализа независимых компонент с поправкой Бенджамина-Хохберга. Статистический анализ клинических данных: U-критерий Манна-Уитни, t-тест, критерии Вилкоксона и Пирсона. Согласно результатам тестирования наблюдалось значимое снижение субъективной выраженности боли, тревожности и приема количества обезболивающих препаратов после курса ТМС. 10-факторный анализ независимых компонент позволил выявить значимые различия ФК в 3 нейросетях головного после проведения курса ТМС: в сети выявления наиболее поведенчески значимого стимула (Salience Network), основной сети покоя (Default Mode Network) и зрительной сети. Учитывая результаты предыдущих нейровизуализационных исследований на основе анализа независимых компонент, полученные данные могут свидетельствовать о частичном восстановлении функциональных нарушений в головном мозге в результате терапии ТМС. В совокупности с субъективным редуцированием клинической симптоматики, это дает основание для более углубленного изучения вопроса.

With the low effectiveness of the existing types of therapy for migraine, new methods of treatment and prevention are emerging. Repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) is one of the prospects in this direction. To objectify the results, we used functional magnetic resonance imaging (fMRI), which reflects the activity of the brain based on the measurement of functional connectivity (FC). Evaluation of the effectiveness of rTMS migraine therapy based on the results of fMRI. 19 patients with migraine without aura ( $39.8 \pm 11.1$  years; 3 men) underwent a 5-day course of rTMS with a frequency of 10 Hz bilaterally in the area of the projection of the ventrolateral prefrontal cortex and trigeminal nerve branches. Before and after the course of rTMS, each patient was offered a tests battery (Numerical Rating Scale for Pain, Migraine Disability Assessment Questionnaire, Hospital Anxiety and Depression Scale, Leeds Dependence Questionnaire) and underwent resting-state fMRI. The assessment of FC changes was carried out based on the independent component analysis with the pFDR correction. Statistical analysis of clinical data: Mann-Whitney U-test, t-test, Wilcoxon and Pearson tests. According to the test results, there was a significant decrease in the subjective severity of pain, anxiety and the use of the amount of drugs after the course of rTMS. 10-factor analysis of independent components revealed significant differences in FC in 3 neural networks after the rTMS course: Salience Network, Default Mode Network and Visual Network. Considering the results of previous neuroimaging studies based on

the independent component analysis, our data may indicate a partial restoration of functional disorders in the brain as a result of rTMS therapy among migraine patients.

**Введение и цель:** В связи с малой эффективностью имеющихся видов терапии мигрени и возникновением её резистентных форм, появляются новые методы лечения и профилактики. Повторная транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) — одна из перспектив в этом направлении. Для объективации результатов мы использовали функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ), отражающую активность головного мозга на основе измерения функциональной коннективности (ФК). Оценка эффективности терапии мигрени ТМС на основе результатов фМРТ.

**Материалы и методы:** 19 пациентам с мигренью без ауры ( $39,8 \pm 11,1$  лет; 3 мужчин) был выполнен 5-ти дневный курс ТМС с частотой 10 Гц билатерально в области проекции вентролатеральной префронтальной коры и ветвей тройничного нерва. До и после курса ТМС каждому пациенту была предложена батарея тестов (Числовая рейтинговая шкала боли, Migraine Disability Assessment Questionnaire, Госпитальная шкала тревоги и депрессии, Лидский опросник зависимости) и выполнена фМРТ покоя. Оценка изменений ФК проводилась на основе анализа независимых компонент с поправкой Бенджамина-Хохберга. Статистический анализ клинических данных: U-критерий Манна-Уитни, t-тест, критерии Вилкоксона и Пирсона.

**Результаты:** Согласно результатам тестирования наблюдалось значимое снижение субъективной выраженности боли, тревожности и приема количества обезболивающих препаратов после курса ТМС. 10-факторный анализ независимых компонент позволил выявить значимые различия ФК в 3 нейросетях головного после проведения курса ТМС: в сети выявления наиболее поведенчески значимого стимула (Salience Network), повышение ФК основной сети покоя (Default Mode Network) и зрительной сети.

**Выводы:** Учитывая результаты предыдущих нейровизуализационных исследований на основе анализа независимых компонент, полученные данные могут свидетельствовать о частичном восстановлении функциональных нарушений в головном мозге в результате терапии ТМС. В совокупности с субъективным редуцированием клинической симптоматики, это дает основание для более углубленного изучения вопроса.

**Ключевые слова:** Мигрень, ТМС, фМРТ, функциональная коннективность

#### Библиографический список литературы:

1. Lan, L., Zhang, X., Li, X. et al. The efficacy of transcranial magnetic stimulation on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Headache Pain 2017; 18: 86.
2. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M et al. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. Physiol Rev 2017; 97(2): 553-622.
3. Coppola G, Di Renzo A, Petolicchio B et al. Aberrant interactions of cortical networks in chronic migraine: A resting-state fMRI study. Neurology 2019; 92(22): e2550-e2558.
4. Soheili-Nezhad S, Sedghi A, Schweser F et al. Structural and Functional Reorganization of the Brain in Migraine Without Aura. Front

Neurol. 2019 May 7;10:442. doi: 10.3389/fneur.2019.00442.

5. Whitfield-Gabrieli, S, Nieto-Castanon, A. Conn: A functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. Brain connectivity 2012; 2(3): 125-141.
6. Lee MJ, Park BY, Cho S, et al. Increased connectivity of pain matrix in chronic migraine: a resting-state functional MRI study. J Headache Pain. 2019 Mar 25;20(1):29. doi: 10.1186/s10194-019-0986-z.

### КОРРЕКЦИЯ ТРЕВОЖНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ В ПОЗДНЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Масенко В.В., Сохина В.С., Шевченко В.В., Самисько В.Э., Скороход А.М.

ГОО ВПО «ДонНМУ им. М. Горького»  
valera.masenko@yandex.ru

**Аннотация:** Комплексное нейropsychологическое обследование пациентов с ишемическим инсультом в анамнезе и имевших нарушения сна в виде инсомний, возникших во временном отношении раньше, чем тревожная и депрессивная симптоматика.

Comprehensive neuropsychological examination of patients with a history of ischemic stroke and sleep disturbances in the form of insomnias that occurred temporarily earlier than anxious and depressive symptoms.

**Введение и цель:** Цель исследования. Анализ влияния биорегулятора циркадианных ритмов мелатонина, на аффективный фон пациента, в частности на показатели личностной и реактивной тревожности, а также проявлений не эндогенной депрессии.

**Материалы и методы:** Материалы и методы. Комплексное нейropsychологическое обследование 94-х пациентов, с ишемическим инсультом в анамнезе и имевших нарушения сна в виде инсомний, возникших во временном отношении раньше, чем тревожная и депрессивная симптоматика. Исследование проводилось путем анализа данных анкеты Спилбергера для самооценки личностной и реактивной тревожности, госпитальной шкалы тревоги и депрессии, субъективной шкалы Левченко для выявления депрессии. Анкетирование осуществлялось до и после всего курса приема препарата. Достоверность результатов рассчитывали по t-критерию Стьюдента и показателю достоверности. Для коррекции инсомнических расстройств был назначен следующий курс препаратом мелатонина в течение 2-х недель по 3 мг 1 раз в день за 30 минут до сна, затем 2-х недельный перерыв, после чего прием препарата продолжается еще в течение двух недель в той же дозировке

**Результаты:** Показатели, отражающие уровень личностной тревожности были таковыми: низкую имели 18 пациентов (19,14%), умеренную — 21 (22,34%), высокую — 55 (58,51%). После курса терапии мелатонином, отмечались следующие изменения: низкая личностная тревожность зафиксирована у 53 больных (56,38%), умеренная — у 28 (29,79%) и высокая — у 13 (13,83%). Выраженность реактивной тревожности до начала лечения была следующая: низкая — у 6 пациентов (6,38%), умеренная — у 20 (21,28%) и высокая у

68 (72,34%). На фоне лечения была отмечена положительная динамика: низкая реактивная тревожность у 70 больных (74,47%), умеренная — у 18 (19,15%), высокая у 6 (6,38%). Депрессивная симптоматика на начало исследования по результатам анкетирования не выявлена всего у 7 (7,45%) человек, субклинические проявления депрессии обнаружены у 21 (22,34%), клинически значимые имелись у 66 пациентов (70,21%). На фоне применения препарата мелатонина наблюдалась положительная динамика в виде регресса депрессивной симптоматики. Так, депрессивных расстройств не отмечалось у 78,72% получавших указанный препарат (74 человека), субклинические проявления зафиксированы у 16 (17,02%), а клинически значимые у 4 (4,26%) пациентов.

**Выводы:** Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что коррекция нарушений сна, путем нормализации циркадианных ритмов в значительной степени снижает уровни проявления личностной и реактивной тревожности, а также выраженности депрессивных расстройств, что может свидетельствовать о роли нарушений сна в возникновении расстройств аффективного фона.

**Ключевые слова:** Депрессивные расстройства, ишемический инсульт.

#### Библиографический список литературы:

1. «Неврология. Национальное руководство» под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой, А. Б. Гехт Изд: ГЭОТАР. 2009
2. Catanese L, Tarsia J, Fisher M (2017) Acute Ischemic stroke therapy overview. *Circ Res* 120(3):541–558. 3. Jiao J.T., Cheng C., Ma Y.J., Huang J., Dai M.C., Jiang C., Wang C., Shao J.F. Association between inflammatory cytokines and the risk of post-stroke depression, and the effect of depression on outcomes of patients with ischemic stroke in a 2-year prospective study. *Exp Ther Med*. 2016 (Sep.), 12 (3), p. 1591–1598.

#### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА «PANDAS» ОТ МАЛОЙ ХОРЕИ

<sup>1</sup>Мухтаржанова Х.Н., <sup>1</sup>Тухтабаева К.А.,

<sup>2</sup>Мухтаров М.Э., <sup>2</sup>Инамов Ф.У., <sup>1</sup>Элмурадова З.А.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт  
Андижанский Государственный Медицинский  
Институт

*xusnigulmuxtarjonova@gmail.com*

**Аннотация:** В последние годы выдвинуто предположение о связи различных хореоформных гиперкинезов, тиков, миоклоний и невроподобных навязчивых состояний у детей с β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Подобные случаи, по предложению S.E. Swedo, L. Klesling (1994), принято обозначать как — «педиатрическое аутоиммунное нейропсихиатрическое расстройство, ассоциированное со стрептококковой инфекцией», или синдром PANDAS, который и вошел в литературу (Евтушенко С.К. 2006). Стрептококковая инфекция часто встречается в детском возрасте, поэтому связь между инфекцией и появлением (усилением) симптомов может

быть установлена только при наблюдении. Многие неврологи сегодня обращают внимание на определенную трансформацию нейроревматизма у детей. С одной стороны, наблюдается как бы стабилизация роста данного заболевания и сравнительно редкое появление его классических форм, с другой — отмечается учащение стертых, легких форм, а с третьей — появление, хотя и редко, тяжелых форм, включая chorea mollis. В настоящее время часто встречается стертая форма нейроревматизма, а также донозологические его виды. Особенно многими ревматологами отмечена связь различных, преимущественно церебральных поражений нервной системы с хроническим, нередко тяжело протекающим и рецидивирующим тонзиллитом (Б.С. Агте, С.К. Евтушенко, А.П. Миниович, 2008). В течении нескольких лет синдром PANDAS рассматривали как родственный ревматической лихорадке и особенно хорее, что подтверждалось сопряженностью с инфекцией, вызываемой β-гемолитическим стрептококком группы А, и относительной эффективностью антиревматической терапии. В связи с этими обстоятельствами предлагаемым патогенезом данного заболевания считается аутоиммунная реакция, при которой антитела поражают нервную ткань. В настоящее время данный синдром требует дальнейшего исследования в медицинской практике.

In recent years, it has been suggested that various choreiform hyperkineses, tics, myoclonus and neurosis-like obsessive states in children with group A β-hemolytic streptococcus (BGS HA) are associated with them. Similar cases, as suggested by S.E. Swedo, L. Klesling (1994), it is customary to denote as — “Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infection”, or PANDAS syndrome, which entered the literature (Evtushenko S.K. 2006). Streptococcal infection is common in childhood, so the relationship between infection and the onset (increase) of symptoms can only be established by observation. Many neurologists today pay attention to a certain transformation of neuro-rheumatism in children. On the one hand, there seems to be a stabilization of the growth of this disease and a relatively rare appearance of its classical forms, on the other hand, there is an increase in erased, mild forms, and on the third, the appearance, albeit rarely, of severe forms, including chorea mollis. Currently, an erased form of neurorheumatism, as well as its prenosological types, is often found. Especially many rheumatologists have noted the connection of various, mainly cerebral lesions of the nervous system with chronic, often severe and recurrent tonsillitis (B.S. Agte, S.K. Evtushenko, A.P. Miniovich, 2008). For several years, PANDAS syndrome has been considered as related to rheumatic fever and especially chorea, which was confirmed by the association with the infection caused by group A β-hemolytic streptococcus, and the relative effectiveness of antirheumatic therapy. In connection with these circumstances, the proposed pathogenesis of this disease is an autoimmune reaction in which antibodies affect the nervous tissue. Currently, this syndrome requires further research in medical practice.

**Введение и цель:** Клинические проявления, схожесть с Малой Хореей (МХ) у детей требует необходимость всестороннего и детального изучения этого вопроса. Цель исследования: изучить клинико-нейрофизиологические особенности у детей с синдромом “PANDAS” и МХ.

**Материалы и методы:** Материалы и методы исследования: было обследовано 55 детей в возрасте от 5 до 16 лет с тикозными гиперкинезами. В клинические группы вошли 30 детей страдающих синдромом PANDAS и 25 детей с МХ. Диагноз ставилось на основании результатов клинических, микробиологических, биохимических и нейрофизиологических исследований: (Электрокардиография (ЭКГ), Электроэнцефалография (ЭЭГ), Компьютерная томография (КТ), Магнитно-резонансная томография (МРТ).

**Результаты:** Результаты исследования: среди группы «PANDAS» преобладали пациенты с генерализованными гиперкинезами и по типу Туретта у 18 (60%), а среди детей с МХ преобладали пациенты с хроническими простыми моторными тиками у 11 (45%). Обсессивно-компульсивные расстройства (ОКР) встречались у всех детей группы с синдромом «PANDAS» (100%). Средние баллы общей оценки тяжести ОКР по шкале Y-BOCS составили 28,4±0,56 баллов, что соответствует ОКР тяжелой степени выраженности. Среди пациентов группы МХ ОКР встречались у 8 детей (32%). Средние баллы общей оценки тяжести ОКР по шкале Y-BOCS составили 8,4±1,6 баллов, что соответствует ОКР легкой степени выраженности. У всех детей с синдромом PANDAS и МХ отмечалось повышение показателей Антистрептолизина-О (АСЛ-О) от 400 до 800 МЕ/л, у детей с синдромом «PANDAS» отмечалось 3-х кратное повышение показателей АСЛ-О на фоне нормативных показателей лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ) и ревматический фактор (РФ). У детей с МХ наряду с 3-х кратным повышенными значениями АСЛ-О отмечается достоверное повышение СОЭ, СРБ и РФ. У пациентов входящих в группу с синдромом «PANDAS» на ЭЭГ отмечалось наличие изменений в виде судорожной готовности а на КТ и МРТ отклонение от нормы не наблюдался. При МХ выявлено на КТ и МРТ изменение в подкорковых ядрах. На ЭКГ при МХ выявлено картина кардита тогда как, при синдроме PANDAS ЭКГ была в пределах возрастных норм.

**Выводы:** Заключение: на основании полученных результатов: гиперкинезы в сочетании с Обсессивно-компульсивными расстройствами (ОКР) тяжелой степени, без поражения сердца и отрицательных ревмапроб, за исключением трехкратного повышения АСЛ-О позволят правильно дифференцировать синдром PANDAS от МХ и провести правильный подход к ведению пациентов с тикозными гиперкинезами различного характера.

**Ключевые слова:** Синдром PANDAS, syndrom PANDAS, Малая Хорея, Chorea Minor, АСЛ-О, АСЛ-О, ОКР, OCD, Дети, Children, РФ, RF.

#### Библиографический список литературы:

1. Харитонов В.И., Винник Ю.М., Селюков Г.И. Русский журнал детской неврологии, 2014 №3, с. 48–50
2. A PANDAS study is currently recruiting patients. www.thepsychologist.org.uk. NIHM Pediatrics Developmental Neuroscience Branch. Об исследовании PANDAS. Проверено 17 июля 2013
3. Harvey S. Singeretal. Аутоиммунные механизмы синдрома PANDAS не находят у детей подтверждения. Serial Immune Markers Do not Correlate With Clinical Exacerbations in Pediatric Auto-immune Neuropsychiatric Disorders Associated With streptococcal Infections. *Pediatrics* 2008. Vol. 121. P. 119–1205. Обзоры мировых медицинских журналов на русском языке (16 июля 2008).
4. Macerello A., Martino D. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS): an evolving concept. *Tremor other Hyperkineses* (NY). 2013

#### КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АУТОИМУННЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ: ТРИ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯ И АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ

Петроковская А.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
*a.v.petrokovskaia@gmail.com*

**Аннотация:** Аутоиммунные энцефалиты — редкие заболевания с вовлечением структур центральной нервной системы. К настоящему времени в литературе данные об аутоиммунных энцефалитах представлены, в основном, отдельными кейсами и небольшими сериями случаев, в связи с чем отсутствуют четкие критерии диагностики и ведения данной группы больных. Цель. Описать клинико-лабораторные корреляции у пациентов с аутоиммунными энцефалитами. Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ медицинской документации трех пациентов с аутоиммунными энцефалитами, проходивших лечение на базе неврологического отделения МКНЦ им. А.С. Логинова. Результаты: Были рассмотрены клинические случаи аутоиммунного энцефалита, ассоциированные с anti-Yo(п.1), anti-Ri(п.2) и антителами к амфифизину(п.3). В двух случаях (п.1, п.3) наблюдалось подострое развитие симптоматики, в течение 7–14 дней, у п.2 несмотря на проводимое лечение отмечалось прогрессирование заболевания. Только в случае п.1 ядро клинической картины составлял описанный ранее вариант подострой мозжечковой дегенерации. Однако также отмечались нехарактерные симптомы: опсоклонус-миоклонус, окулогирная дистония и психические нарушения в виде отсутствия спонтанной речи. В двух других случаях наблюдались ранее не описанные клинические варианты в виде мультифокальной дистонии и эпилептических приступов у п.2, гемипарезиса у п.3. В случае п.2 удалось добиться клинической ремиссии на фоне политерапии: циклофосфамид, иммуноглобулины, глюкокортикостероиды, п.3 полностью ответила на терапию глюкокортикостероидами, в случае п.1 добиться ремиссии не удалось. В двух случаях была найдена основная причина: у п.2 — рак молочной железы, у п.3 — тератома яичника. Выводы. Таким образом, данные случаи иллюстрируют широкий спектр клинических проявлений у пациентов с аутоиммунными эн-

цефалитами. Вероятно, любое нехарактерное сочетание неврологических синдромов с быстрым нарастанием симптоматики требует исключения аутоиммунного генеза заболевания.

**Introduction.** Autoimmune encephalitis is a rare disease involving the structures of the central nervous system. Recent data on autoimmune encephalitis in the medical literature is presented mainly by individual case reports or small case series, and therefore there are no published guidelines, nor is there a recommended standard approach to the diagnosis. **Objective.** To describe clinical and laboratory correlations in patients with autoimmune encephalitis and encephalomyelitis. **Methods.** A retrospective study of clinical cases of three patients with autoimmune encephalitis treated in the neurological department of A.S.Loginov MCSC. **Results.** We reviewed clinical cases of autoimmune encephalitis associated with anti-Yo (p.1), anti-Ri (p. 2), anti-amphiphysin (p.3) antibodies. In two cases (p.1, p.3), subacute development of symptoms was observed, within 7-14 days, in p.2, despite the ongoing treatment, the progression of the disease was noted. Only in the case of p.1, the core symptoms were previously described as subacute cerebellar degeneration. However, previously unreported syndromes were also noted: opsoclonus-myoclonus syndrome, oculogyric crisis, and mental disorders in the form of a lack of spontaneous speech. The clinical picture in two other cases has not been previously described in the literature: multifocal dystonia and seizures in p.2, hemihypesthesia in p.3. In p.2 it was possible to achieve clinical remission against the background of polytherapy: cyclophosphamide, immunoglobulins, glucocorticoids, p.3 completely responded to glucocorticoids, in the case of p.1 remission was not achieved. In two cases, the main reason was found: p.2 — breast cancer, p.3 — ovarian teratoma. **Conclusions.** These clinical cases confirm a wide range of clinical manifestations in patients with autoimmune encephalitis. Probably, any uncharacteristic combination of neurological syndromes with a rapid increase in symptoms requires the exclusion of diseases of autoimmune genesis.

**Введение и цель:** Введение. Аутоиммунные энцефалиты — редкие заболевания с вовлечением структур центральной нервной системы. К настоящему времени в литературе данные об аутоиммунных энцефалитах представлены, в основном, отдельными кейсами и небольшими сериями случаев, в связи с чем отсутствуют четкие критерии диагностики и ведения данной группы больных. Цель. Описать клинико-лабораторные корреляции у пациентов с аутоиммунными энцефалитами.

**Материалы и методы:** Был проведен ретроспективный анализ медицинской документации трех пациентов с аутоиммунными энцефалитами, проходивших лечение на базе неврологического отделения МКНЦ им. А.С. Логинова.

**Результаты:** Были рассмотрены клинические случаи аутоиммунного энцефалита, ассоциированные с anti-Yo (п.1), anti-Ri (п.2) и антителами к амфифизину (п.3). В двух случаях (п.1, п.3) наблюдалось подострое развитие симптоматики, в течение 7-14 дней, у п.2 несмотря на проводимое лечение отмечалось прогрессирование заболевания. Только в случае п.1 ядро клинической картины составлял описанный ранее вариант подострой мозжечковой дегене-

рации. Однако также отмечались нехарактерные симптомы: опсоклонус-миоклонус, окулогирная дистония и психические нарушения в виде отсутствия спонтанной речи. В двух других случаях наблюдались ранее не описанные клинические варианты в виде мультифокальной дистонии и эпилептических приступов у п.2, гемипарестезии у п.3. В случае п.2 удалось добиться клинической ремиссии на фоне политерапии: циклофосфамид, иммуноглобулины, глюкокортикостероиды, п.3 полностью ответила на глюкокортикостероиды, в случае п.1 добиться ремиссии не удалось. В двух случаях была найдена основная причина: у п.2 — рак молочной железы, у п.3 — тератома яичника.

**Выводы:** Таким образом, данные случаи иллюстрируют широкий спектр клинических проявлений у пациентов с аутоиммунными энцефалитами. Вероятно, любое нехарактерное сочетание неврологических синдромов с быстрым нарастанием симптоматики требует исключения аутоиммунного генеза заболевания.

**Ключевые слова:** autoimmune encephalitis, аутоиммунный энцефалит, anti-Ri antibodies, анти-Ri антитела, anti-Yo antibodies, анти-Yo антитела, anti-amphiphysin antibodies, антитела к амфифизину, neuronal antibodies, анти-нейрональные антитела.

#### Библиографический список литературы:

1. Grativvol, R.S., Cavalcante, W.C.P., Castro, L.H.M., Nitrini, R., Simabukuro, M.M., 2018. Updates in the Diagnosis and Treatment of Paraneoplastic Neurologic Syndromes. *Curr. Oncol. Rep.* 20, 92. <https://doi.org/10.1007/s11912-018-0721-y>
2. Brust, J.C.M., 2019. *Current diagnosis & treatment: neurology.* McGraw-Hill Medical, New York.
3. Graus, F., Delattre, J.Y., Antoine, J.C., Dalmau, J., Giometto, B., Grisold, W., Honnorat, J., Smitt, P.S., Vedeler, C., Verschuuren, J.J.G.M., Vincent, A., Voltz, R., 2004. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 75, 1135–1140. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.034447>
4. Key, R.G., Root, J.C., 2013. Anti-Yo mediated paraneoplastic cerebellar degeneration in the context of breast cancer: a case report and literature review. *Psychooncology*. 22, 2152–2155. <https://doi.org/10.1002/pon.3270>
5. Linnoila, J.J., Rosenfeld, M.R., Dalmau, J., 2014. Neuronal surface antibody-mediated autoimmune encephalitis. *Semin. Neurol.* 34, 458–466. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1390394>
6. Rosenfeld, M.R., Dalmau, J., 2018. Paraneoplastic Neurologic Syndromes. *Neurol. Clin.* 36, 675–685. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.04.015>
7. Cui, D., Xu, L., Li, W.-Y., Qian, W.-D., 2017. Anti-Yo positive and late-onset paraneoplastic cerebellar degeneration associated with ovarian carcinoma: A case report. *Medicine (Baltimore)* 96, e7362. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007362>

#### ОЦЕНКА КАТАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ У ДЕТЕЙ 7-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА С СОЧЕТАНЫМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Позднякова П.Д.

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России  
p\_polinka@bk.ru

**Аннотация:** Цели: 1. Изучить катamnестические особенности развития детей, перенесших гипоксию головного мозга различной степени тяжести и выявить

взаимосвязь между формированием неврологического заболевания и степенью перенесенной гипоксии. 2. Выявить перинатальные факторы риска в развитии неврологических заболеваний в детском возрасте при поражении центральной нервной системы (ЦНС). **Материалы и методы:** обследовано 70 пациентов в возрасте 7 лет. Основную группу составили 35 детей с перинатальной энцефалопатией. Группу контроля составили 35 здоровых детей. **Результаты:** 1. Из обследованных детей в основной группе после рождения перинатальное гипоксически-ишемическое поражение (ПГИП) ЦНС 1 степени было выявлено у 17% детей, 2 степени у 60% и 3 степени у 23%, перинатальное гипоксически-геморрагическое поражение (ПГТП) ЦНС у 23% детей, что впоследствии привело к развитию следующих неврологических синдромов на 1-ом году жизни: гипертензионный синдром (34%), вегетативно-висцеральные нарушения (54%), задержка моторного развития (20%), детский церебральный паралич (6%), эпилепсия (6%), судорожный синдром (17%), синдром гипервозбудимости нервной системы (31%) и гидроцефалия (6%). На 7-ом году жизни: синдром дефицита внимания и гиперактивности (23%), эпилепсия (6%), детский церебральный паралич (6%), задержка речевого развития (23%), задержка психо-речевого развития (6%), гипертензионный синдром (34%), неврозоподобные нарушения (20%) и расстройства вегетативной нервной системы с различными синдромами (74%). 2. Перинатальными факторами риска в основной группе стали: респираторные (14%), соматические (34%), гинекологические заболевания (43%) матери, преждевременная отслойка плаценты (20%), тазовое предлежание плода (14%), угроза прерывания (49%), фетоплацентарная недостаточность (23%), анемия беременных (34%), вредные привычки (26%). Во время родов: мекониальные воды (20%), обвитие пуповиной (14%), кесарево сечение (31%), асфиксия и респираторный дистресс-синдром (23%).

**Purpose:** 1) to assess the development of children who have suffered brain hypoxia of various severity and to identify correlation between the formation of a neurological disease and the degree of hypoxia; 2) to identify perinatal risk factors in the development of neurological diseases in children with central nervous system (CNS) lesions. **Materials and methods:** we examined 70 patients aged 7 years. The study group included 35 children with perinatal encephalopathy. The control group consisted of 35 healthy children. **Results:** 1. In the study group after birth, the perinatal hypoxic-ischemic (PHI) lesions of the CNS of the 1st degree were diagnosed in 17% of the subjects, the 2nd and 3rd degree -- in 60% and 23% respectively. The perinatal hypoxic-hemorrhagic (PHH) lesions of the CNS were diagnosed in 23% of the subjects, which subsequently led to the development of the following neurological syndromes during the 1st year of life: hypertension syndrome (34%), vegetative-visceral disorders (54%), delayed motor development (20%), cerebral palsy (6%), epilepsy (6%), convulsive syndrome (17%), nervous system hyperexcitability syndrome (31%), and hydrocephaly (6%). During the 7th year of life: attention deficit hyperactivity disorder (23%), epilepsy (6%), cerebral palsy (6%), delayed speech development (23%), delayed

psycho-speech development (6%), hypertension syndrome (34%), neurosis-like disorders (20%) and autonomous nervous system disorders with various syndromes (74%). 2. Perinatal risk factors in the study group were respiratory (14%), somatic (34%), gynecological diseases (43%) of the mother, placental abruption (20%), pelvic presentation of the fetus (14%), threat of pregnancy termination (49%), placental insufficiency (23%), gestational anemia (34%), bad habits (26%). During delivery: meconial waters (20%), umbilical cord entanglement (14%), C-section (31%), asphyxia and respiratory distress syndrome (23%).

**Введение и цель:** Введение: Перинатальные гипоксически-ишемические (ПГИП) и гипоксически-геморрагические (ПГТП) поражения центральной нервной системы (ЦНС) являются одной из самых важных проблем детской неврологии. По отечественным данным перинатальная патология ЦНС диагностируется у 33% доношенных и у 70% недоношенных детей. По данным зарубежных авторов встречается с частотой 1,5 на 1000, в Российской Федерации до 15,6 на 1000 у детей первого месяца жизни (по Пальчику А.Б.). Статистические данные показывают, что у 20-50% новорожденных, которые во внутриутробном периоде и/или в период родов имели системную гипоксию, развиваются морфофункциональные нарушения со стороны ЦНС. 15-20% пострадавших детей умирает в течение неонатального периода. Цели: 1. Изучить катamnестические особенности развития детей, перенесших гипоксию головного мозга различной степени тяжести и выявить взаимосвязь между формированием неврологического заболевания и степенью перенесенной гипоксии. 2. Выявить перинатальные факторы риска в развитии неврологических заболеваний в детском возрасте при поражении ЦНС. **Introduction:** Perinatal hypoxic-ischemic (PHI) and hypoxic-hemorrhagic (PHH) lesions of the central nervous system (CNS) are among the most significant problems of pediatric neurology. According to the data presented in Russian studies, perinatal pathology of the CNS is diagnosed in 33% of full-term and 70% of preterm infants. According to foreign research, its incidence is 1.5 per 1000, in the Russian Federation it is up to 15.6 per 1000 in infants of the first month of life (according to A. B. Palchik). Statistics show that 20-50% of newborns who had systemic hypoxia in the prenatal period and / or during birth develop morpho-functional disorders of the CNS. 15-20% of affected infants die during the neonatal period. **Purpose:** 1) to assess the development of children who have suffered brain hypoxia of various severity and to identify correlation between the formation of a neurological disease and the degree of hypoxia; 2) to identify perinatal risk factors in the development of neurological diseases in children with CNS lesions.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: обследовано 70 пациентов в возрасте 7 лет. Основную группу составили 35 детей с перинатальной энцефалопатией. Группу контроля составили 35 здоровых детей. **Materials and methods:** we examined 70 patients aged 7 years. The study group included 35 children with perinatal encephalopathy. The control group consisted of 35 healthy children.

**Результаты:** Результаты: 1. Из обследованных детей в основной группе после рождения перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС 1 степени было выявлено у 17% детей, 2 степени у 60% и 3 степени у 23%, перинатальное гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС у 23% детей, что впоследствии привело к развитию следующих неврологических синдромов на 1-ом году жизни: гипертензионный синдром (34%), вегетативно-висцеральные нарушения (54%), задержка моторного развития (20%), детский церебральный паралич (6%), эпилепсия (6%), судорожный синдром (17%), синдром гипервозбудимости нервной системы (31%) и гидроцефалия (6%). На 7-ом году жизни: синдром дефицита внимания и гиперактивности (23%), эпилепсия (6%), детский церебральный паралич (6%), задержка речевого развития (23%), задержка психо-речевого развития (6%), гипертензионный синдром (34%), невроподобные нарушения (20%) и расстройства вегетативной нервной системы с различными синдромами (74%). 2. Перинатальными факторами риска в основной группе стали: респираторные (14%), соматические (34%), гинекологические заболевания (43%) матери, преждевременная отслойка плаценты (20%), тазовое предлежание плода (14%), угроза прерывания (49%), фетоплацентарная недостаточность (23%), анемия беременных (34%), вредные привычки (26%). Во время родов: мекониальные воды (20%), обвитие пуповиной (14%), кесарево сечение (31%), асфиксия и респираторный дистресс-синдром (23%). Results: 1. In the study group after birth, the perinatal hypoxic-ischemic lesions of the CNS of the 1st degree were diagnosed in 17% of the subjects, the 2nd and 3rd degree -- in 60% and 23% respectively. The perinatal hypoxic-hemorrhagic lesions of the CNS were diagnosed in 23% of the subjects, which subsequently led to the development of the following neurological syndromes during the 1st year of life: hypertension syndrome (34%), vegetative-visceral disorders (54%), delayed motor development (20%), cerebral palsy (6%), epilepsy (6%), convulsive syndrome (17%), nervous system hyperexcitability syndrome (31%), and hydrocephaly (6%). During the 7th year of life: attention deficit hyperactivity disorder (23%), epilepsy (6%), cerebral palsy (6%), delayed speech development (23%), delayed psycho-speech development (6%), hypertension syndrome (34%), neurosis-like disorders (20%) and autonomic nervous system disorders with various syndromes (74%). 2. Perinatal risk factors in the study group were respiratory (14%), somatic (34%), gynecological diseases (43%) of the mother, placental abruption (20%), pelvic presentation of the fetus (14%), threat of pregnancy termination (49%), placental insufficiency (23%), gestational anemia (34%), bad habits (26%). During delivery: meconial waters (20%), umbilical cord entanglement (14%), C-section (31%), asphyxia and respiratory distress syndrome (23%).

**Выводы:** Выводы: 1. Из обследуемых детей в основной группе отмечается большая часть детей с поражением ЦНС 2 степени. 2. При оценке факторов риска во время беременности в основной группе самыми значимыми стали: угроза прерывания, гинекологические и соматические заболевания матери, анемия беременных и вредные привычки. Во время родов: кесарево сечение.

Conclusions: 1. In the study group, most of the children present with CNS lesions of the 2nd degree. 2. Assessment of the risk factors during pregnancy in the study group showed that the most significant ones were the threat of pregnancy termination, gynecological and somatic diseases of the mother, gestational anemia and bad habits. During delivery: C-section.

**Ключевые слова:** гипоксия головного мозга, hypoxia of the brain, перинатальные факторы риска, perinatal risk factors, гипоксически-ишемическое поражение, hypoxic-ischemic lesions, гипоксически-геморрагическое поражение, hypoxic-hemorrhagic lesions

#### Библиографический список литературы:

1. Гребенникова О.В., Заваденко А.Н., Рогаткин С.О. и др. Клинико-нейрофизиологическое обоснование и оценка эффективности лечения детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2011. - Том 111, №4. - С.63-67.
2. Журба Л.Т., Мастюкова Е.А. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни — М.: Медицина, 1981, -271 с.
3. Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных (методические рекомендации) — М.: Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, 2000. — 40 с.
4. Пальчик А.Б. Диагноз и прогноз перинатальных поражений головного мозга гипоксического генеза: Дис.докт.мед.наук. — СПб, 1997. — 340 с.
5. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. — М.: МЕДпрессинформ, 2013, — 286 с.

#### ОЦЕНКА КАЧЕСТВА СНА И СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ, ЗАНЯТЫХ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ В НОЧНОЕ ВРЕМЯ

Рисс М.Е., Маничева Ю.С.

Новгородский государственный университет имени  
Ярослава Мудрого (Великий Новгород, Россия)  
mari.riss.98@mail.ru

**Аннотация:** Аннотация: По данным ряда исследований можно предположить, что имеет место определенная взаимосвязь между фактом работы в ночные часы и ухудшением состояния здоровья, которое проявляется возникновением не только острых и хронических заболеваний, но, что особенно важно, ряда неврологических и психических расстройств. Исходя из этого, мы посчитали актуальным проведение исследования, посвященного проблеме корреляции качества сна и возможных нарушений нервной регуляции с фактом трудовой деятельности в ночные часы. По результатам оценки показателей у групп испытуемых, соответственно работающих и не работающих в ночные часы выявили, что у занятых трудовой деятельностью в ночное время лиц наблюдалась склонность к симпатикотонии, но риск истощения нервной системы оказался ниже, чем у лиц, не работающих в ночное время. Предполагается, что в основе этого — адаптация нервной системы к работе в стрессовом режиме и расширение компенсаторных возможностей.

Abstract: According to a number of studies, it can be assumed that there is a certain correlation between the fact of

working at night and the deterioration of health, which is manifested by the occurrence of not only acute and chronic diseases, but, most importantly, a number of neurological and mental disorders. Based on this, we considered it relevant to conduct a study the correlation of sleep quality and possible disorders of nervous regulation with the fact of working at night. According to the results of the assessment of indicators in groups of test subjects, respectively, working and not working at night, it was revealed that persons engaged in night work had a tendency to sympathicotonia, but the risk of nervous system exhaustion was lower than in the case of persons, who do not work at night. It is assumed that it is based on the adaptation of the nervous system to work in a stressful mode and the expansion of compensatory capabilities.

**Введение и цель:** Введение. Одной из часто предъявляемых жалоб у лиц, работающих в ночные смены, является сонливость. Она отмечена у работающих в ночные и ранние утренние часы, а также у работников, продолжительность времени дежурства которых превышает 16 ч, а загруженность рабочей недели — более 55 ч [3, с. 98; 4, с. 112]. Влияние посменной работы на расстройство сна в большей степени проявляется у сотрудников при небольшом стаже работы. Часто у таких лиц могут возникать такие субъективные признаки, как разбитость по утрам, неудовлетворенность качеством сна, бессонница, трудность засыпания. По результатам исследований, особенно неблагоприятно на состоянии здоровья и общем самочувствии сказывается работа с медленной обратной ротацией, когда время начала следующей смены передвигается против часовой стрелки по отношению к предыдущей (например, ночь-вечер-утро). Переход к быстрой прямой ротации смен, когда время начала следующей смены передвигается по ходу часовой стрелки (например, утро-вечер-ночь), благоприятен для сна и бодрствования и сопровождается достоверным снижением сонливости и уровней артериального давления (АД) у лиц, страдающих артериальной гипертензией в ночное время [5, с. 214; 6, с. 201]. Сменная работа нарушает нормальный цикл «сон-бодрствование», что приводит к укорочению длительности сна и сильной усталости [4, с. 45; 5, с. 216]. Имеются доказательства того, что сменная работа может влиять на здоровье и безопасность в долгосрочной перспективе, при этом в нескольких исследованиях установлено, что сменная работа способствует появлению не только неврологических расстройств, но и повышает риск развития рака молочной железы и ишемической болезни сердца [5, с. 219]. Однако полученные доказательства противоречивы и в настоящий момент считается, что сменная работа не является основным фактором, влияющим на развитие хронических заболеваний [6, с. 199]. Имеются надежные доказательства того, что недостаток сна вызывает также неблагоприятные иммунологические и метаболические изменения [4], приводит к когнитивным нарушениям [4, с. 78; 5, с. 146]. Таким образом, короткая продолжительность или плохое качество сна (т. е. симптомы, связанные с бессонницей)

могут стать промежуточным звеном неблагоприятного влияния сменной работы на здоровье, в том числе на состояние нервной и психической регуляции. По данным некоторых других статей регистрируется сильное воздействие циркадных ритмов на субъективное качество сна [5, с. 240]. В тех случаях, когда эпизоды сна заканчиваются вблизи циркадного минимума (т. е. до начала ранней утренней смены), человек не чувствует себя отдохнувшим и просыпается с трудом [5, с. 238]. Дневной сон, наступающий после ночной смены, обычно имеет короткий субъективный период засыпания и относительно небольшое число пробуждений во время сна, однако чаще всего он заканчивается раньше положенного времени, через 4-6 часов [6, с. 203]. Во многих исследованиях оценивалось влияние сменной работы на продолжительность сна. Мета-анализ исследований, посвященных субъективной продолжительности сна, показал, что самый короткий сон наблюдается днем после ночной работы (в среднем 5 ч. 51 мин.), тогда как самый длинный сон — после вечерних смен (8 ч. 2 мин.) [3, с. 89]. Сон перед утренними сменами также ограничен (6 ч. 37 мин.), особенно при раннем начале смены (до 06:00) [5, с. 246] или в том случае, если сну предшествовала вечерняя смена [1, с. 63]. Другая характеристика графиков рабочих смен, которая влияет на продолжительность сна — это частота чередования смен. При медленном чередовании (от четырех до семи последовательных смен в одно и то же время) сон длится немного дольше (6 ч. 56 мин.), чем при быстром чередовании смен (от одной до трех смен в одно и то же время подряд: 6 ч. 31 мин.). Как правило, при сменной работе возникают острые, но не хронические нарушения сна. Остается вероятным, что графики сменной работы с малым числом выходных дней, ограниченным временем отдыха между сменами или низкой частотой вечерних смен могут быть связаны с хроническими нарушениями сна. Проблемы со сном, о которых сообщают работающие посменно, обычно связаны с чрезмерной сонливостью, возникающей в периоды ночной или ранней утренней работы или при сокращении времени восстановления между сменами [4, с. 49]. Когда нарушения сна/бодрствования, связанные с графиком работы, становятся хроническими (то есть симптомы продолжают не менее трех месяцев), состояние такого сотрудника соответствует критериям «нарушения сна, связанного со сменной работой», которое, согласно международной классификации нарушений сна, является клиническим расстройством сна, связанным с нарушениями циркадных ритмов [6, с. 202]. В связи с данными наблюдениями мы считаем особенно актуальным проведение нашего исследования. Цель исследования. Оценка и сравнение качества сна и общего состояния нервной системы у занятых и не занятых трудовой деятельностью в ночное время лиц.

**Материалы и методы:** Материалы и методы. Было исследовано 53 человека, средний возраст которых составил 22,1±5,0 лет. Все испытуемые были условно разделены на 2 группы: в первой группе (n=21) лица были заняты трудовой деятельностью в ночное время; во

второй группе (n=32) — не работали в ночное время. Оценка сна проводилась путем опроса о длительности сна и прохождением испытуемыми анкеты качества сна. Состояние нервной системы оценивалось при помощи вегетативного индекса Кердо и теста Либельта. Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программного пакета STATISTICA 10.0, критерия Манна-Уитни (U – критерий), а также подсчетом медианы, интервала второго квартиля.

**Результаты:** В ходе исследования было установлено, что показатель общей длительности сна в сутки у испытуемых значительно не отличалась: в первой группе — 6 (5; 7) часов; во второй группе — 6 (6; 7) часов (U-Кр, p ≥ 0,05). Качество сна также было примерно на одинаковом уровне: у работающих в ночное время лиц — 14 (11; 15) баллов; у не работающих в ночное время лиц — 13 (9,75; 15) баллов (U-Кр, p ≥ 0,05), что характеризует качество сна как удовлетворительное. Анализ индекса Кердо показал, что лиц, работающих в ночное время, наблюдается склонность к симпатикотонии, для них индекс Кердо составил 11 (-13; 17). У лиц второй группы наблюдалась нормотония: 0 (-5,25; 12,5). Следует заметить, что в первой группе показатель вегетативного индекса количественно имел больший разброс значений, чем во второй группе (U-Кр, p ≤ 0,05). При оценке теста Либельта было отмечено, что в группе лиц, работающих в ночное время, данный показатель составил 39 (26; 58) баллов, что соответствует возможному риску истощения нервной системы. Во второй группе показатели значительно различались и составили 45 (33; 57) баллов (U-Кр, p ≤ 0,05), что соответствует проявлению истощения нервной системы. Полученные данные можно интерпретировать как проявление адаптации нервной системы к нагрузке, предьявляемой во время рабочей смены.

**Выводы:** Выводы. Было установлено, что у лиц, занятых трудовой деятельностью в ночное время, наблюдается выраженная склонность к симпатикотонии и возможен риск истощения нервной системы. В группе лиц, не работающих в ночное время, отмечена нормотония и проявления истощения нервной системы. В обеих группах показатели длительности и качества сна количественно не отличались. Возможно предположить, что у работающих в ночное время лиц выработалась адаптация нервной системы к постоянным нагрузкам, поэтому их риск истощения нервной системы оказался ниже, чем во второй группе.

**Ключевые слова:** Ключевые слова: сменная работа, сонливость, качество сна, нервная система.

#### Библиографический список литературы:

1. Asaoka S., Namba K., Tsuiki S., Komada Y., Inoue Y. Excessive daytime sleepiness among Japanese public transportation drivers engaged in shiftwork. *Occup. Environ. Med.* 2010; 52: 813–8.
2. Bikkinina G.M., Kaybyshev V.T. Evaluation of psycho-social occupational and nonoccupational factors importance for police officers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2012; 1: 19–23. (in Russian).
3. Eriksen C.A. Kecklund G. Sleep, sleepiness and health complaints in police officers: the effects of a flexible shift system. *Ind. Health.* 2007; 45: 279–88.

4. Sallinen M., Kecklund G. Shift work, sleep, and sleepiness – differences between shift schedules and systems. *Scand. J. Work Environ. Health.* 2010; 36 (2): 121–33.
5. Tucker Ph., Folkard S., Ansiau D., Marquié J.-C. The effects of age and shiftwork on perceived sleep problems: results from the VISAT-combined longitudinal and cross-sectional study. *Occup. Environ. Med.* 2010; 52 (4): 392–8.
6. Viitasalo K., Kuosma E., Laitinen J., Härmä M. Effects of shift rotation and the flexibility of a shift system on daytime alertness and cardiovascular risk factors. *Scand. J. Work Environ. Health.* 2008; 34 (3): 198–205.

#### КОГНИТИВНЫЕ ФЕНОТИПЫ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Скороход А.М., Масенко В.В., Шевченко В.В.

ГОО ВПО «ДонНМУ им. М. Горького»  
skorokhod6@gmail.com

**Аннотация:** В представленном исследовании рассматривается возможность разделения пациентов на фенотипы по уровню когнитивных нарушений при РС.

The presented study examines the possibility of dividing patients into phenotypes according to the level of cognitive impairment in MS.

**Введение и цель:** Когнитивные нарушения — изнуряющий симптом, с которым сталкиваются ~ 50% пациентов с рассеянным склерозом, при этом больше всего страдают скорость обработки данных (СО) и память. До сих пор в этой области познание рассматривалось бинарным образом: пациенты были обозначены как слабые или здоровые. Это обозначение обычно достигается путем введения полной когнитивной батареи и назначения порогового значения (например, 4 из 11 тестов не прошли), чтобы отличить ослабленных и здоровых. Этот относительно грубый подход дает гетерогенную группу «ослабленных» пациентов, некоторые из которых могут иметь изолированные нарушения памяти или СО, а другие — комбинированные. Цель этого исследования — определить, можно ли выявить преобладающие паттерны дефицита, «когнитивные фенотипы», в большой выборке пациентов с РС. Пропорциональное представление четырех когнитивных фенотипов будет оцениваться: (1) без нарушений, (2) только с нарушением СО, (3) только с нарушением памяти, (4) с нарушением памяти + СО.

**Материалы и методы:** Материалы и методы. Исследование проводилось на базе неврологического отделения №1 Донецкого клинического территориального медицинского объединения, с 2017 по 2019 гг. Когнитивные способности были измерены у 64 пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим РС с использованием проверенных тестов вербальной / зрительной памяти и СО. Была оценена репрезентация когнитивного фенотипа. Оценивались различия в возрасте, образовании, продолжительности заболевания и IQ в группах когнитивного фенотипа.

**Результаты:** Результаты и обсуждения. Были представлены четыре группы когнитивного фенотипа: 56,3% без нарушений, 7,8% с нарушениями СО, 18,8% с нарушениями памяти, 17,2% с нарушениями памяти СО+. Между группами не было различий по возрасту, образованию,

длительности заболевания. IQ у здоровых был выше, чем у СО+ с нарушенной памятью.

**Выводы:** Выводы. Принятие новой классификационной таксономии когнитивных фенотипов может улучшить понимание когнитивных нарушений и позволит использовать подход точной медицины к разработке эффективных целевых методов лечения когнитивных функций у людей с РС.

**Ключевые слова:** Рассеянный склероз, когнитивные нарушения, демиелинизирующие заболевания.

#### Библиографический список литературы:

1. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F (1991) Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology* 41:685–691
2. Morrow SA, Drake A, Zivadinov R et al (2010) Predicting loss of employment over three years in multiple sclerosis: clinically meaningful cognitive decline. *Clin Neuropsychol* 24:1131–1145.
3. Ontaneda D, Fox RJ, Chataway J (2015) Clinical trials in progressive multiple sclerosis: lessons learned and future perspectives. *Lancet Neurol* 14:208–223.

#### ИЗМЕНЕНИЕ НЕЙРОСЕТЕЙ ПОКОЯ ПРИ АТРОФИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА. МУЛЬТИМОДАЛЬНОЕ МР-ИССЛЕДОВАНИЕ Тёмный А.В.

Военно-медицинская Академия имени С.М.Кирова  
vmeda.science@yandex.ru

**Аннотация:** Рассеянный склероз — заболевание, которое характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, высокой частотой инвалидизации лиц работоспособного возраста. Постмортальные гистологические особенности этого заболевания достаточно изучены, о наличии изменений функциональной коннективности между структурами головного мозга при наличии атрофических процессов можно говорить уверенно, но какой вклад в эти изменения вносят структуры, которые серьезно подвержены атрофическим процессам — неизвестно. Целью исследования было: выявить морфофункциональные изменения в субструктурах таламуса, гиппокампа, миндалина у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим и вторично-прогрессирующим фенотипом рассеянного склероза и оценить их связь с нейросетями покоя, и оценить клиническую значимость этих изменений. Для этого обследовано 68 пациентов с диагнозом рассеянный склероз (РС) пациенты были разделены на 2 группы: рецидивирующий-ремиттирующий РС без признаков активности — 40 человек и вторично-прогрессирующий с активностью без признаков прогрессирования РС — 28 больных. Группу контроля составили 10 здоровых человек без неврологических и соматических заболеваний. Всем пациентам выполнен неврологический осмотр и установлен балл по шкале EDSS, и по шкале MSSS. Также проводилась оценка с помощью опросников: MMSE, FAB, MoCA, SDMT (письменный

и устный разделы). Для оценки психической сферы применялись тест Бэка и HADS. Всем пациентам была выполнена МРТ головного мозга на томографе Siemens Tim Trio 3T и последующей постпроцессинговой обработки данных при помощи программного обеспечения FreeSurfer 6.0 и CONN 18b. Результаты: при оценке ФК у пациентов было выявлено, что при РС ФК всех нейросетей повышается по сравнению с группой контроля, но при ВПРС происходит обеднение корково-подкорковых связей, наряду с распадом основных нейросетей покоя. Выводы: при нейровоспалении происходит компенсаторное повышение ФК, но при переходе к атрофии — резкая потеря ФК и кластеров основных нейросетей покоя.

Multiple sclerosis characterized by polymorphism of clinical manifestations, a high frequency of disability in people of working age. Postmortal histological features of this disease are sufficiently studied, the presence of changes in functional connectivity between brain structures in the presence of atrophic processes can be said with confidence, but what contribution to these changes is made by structures that are seriously susceptible to atrophic processes is unknown. The aim of the study was to identify morpho-functional changes in the substructures of the thalamus, hippocampus, and amygdala in patients with relapsing-remitting and secondary-progressive multiple sclerosis phenotypes and to assess their relationship with resting neural networks, and to assess the clinical significance of these changes. For this purpose, 68 patients with a diagnosis of multiple sclerosis (MS) were examined. The patients were divided into 2 groups: relapsing-remitting MS — 40 people and secondary-progressive MS — 28 patients. The control group consisted of 10 healthy people without neurological and somatic diseases. All patients underwent a neurological examination and a score on the EDSS scale and on the MSSS scale was established. The assessment was also carried out using the following questionnaires: MMSE, FAB, MoCA, SDMT (written and oral sections). To assess the mental sphere, the Beck test and HADS were used. All patients underwent brain MRI on a Siemens Tim Trio 3T and subsequent post-processing data processing using FreeSurfer 6.0 and CONN 18b. Results: when assessing the FC in patients, it was found that in RRMS, the FC of all neural networks increases compared to the control group, but in RRMS, there is a depletion of cortical-subcortical connections, along with the collapse of the main resting neural networks. Conclusions: With neuroinflammation, there is a compensatory increase in FC, but with the transition to atrophy — a sharp loss of FC and clusters of the main RSNs,

**Введение и цель:** Рассеянный склероз — заболевание, которое характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, высокой частотой инвалидизации лиц работоспособного возраста. Постмортальные гистологические особенности этого заболевания достаточно изучены, о наличии изменений функциональной коннективности между структурами головного мозга при наличии атрофических процессов можно говорить уверенно



но, но какой вклад в эти изменения вносят структуры, которые серьёзно подвержены атрофическим процессам — неизвестно. Целью исследования было: выявить морфофункциональные изменения в субструктурах таламуса, гиппокампа, миндалины у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим и вторично-прогрессирующим фенотипом рассеянного склероза и оценить их связь с нейросетями покоя, и оценить клиническую значимость этих изменений.

**Материалы и методы:** Обследовано 68 пациентов с диагнозом рассеянный склероз (РС) пациенты были разделены на 2 группы: рецидивирующий-ремиттирующий РС без признаков активности — 40 человек и вторично-прогрессирующий с активностью без признаков прогрессирования РС — 28 больных. Группу контроля составили 10 здоровых человек без неврологических и соматических заболеваний. Всем пациентам выполнен неврологический осмотр и установлен балл по шкале EDSS, и по шкале MSSS. Также проводилась оценка с помощью опросников: MMSE, FAB, MoCA, SDMT (письменный и устный разделы). Для оценки психической сферы применялись тест Бэка и HADS. Всем пациентам была выполнена МРТ головного мозга на томографе Siemens Tim Trio 3T и последующей постпроцессинговой обработки данных при помощи программного обеспечения FreeSurfer 6.0 и CONN 18b.

**Результаты:** При оценке ФК у пациентов было выявлено, что при РС ФК всех нейросетей повышается по сравнению с группой контроля, но при ВПРС происходит обеднение корково-подкорковых связей, наряду с распадом основных нейросетей покоя. 3. Повышение ФК при РС затрагивает все нейросети покоя. Степень повышения ФК DMN, числа связей между элементами и их интенсивность прямопропорциональна для гиппокампа и миндалины, и обратна для структур таламуса, что так же верно и для ECN и Salience network. Что демонстрирует относительную независимость вышеописанных нейросетей от таламического субрегиона. При ВПРС происходит снижение ФК как нейросетей покоя, так и заинтересовавших нас структур. 4. Использование общепринятых тестов MoCA, MMSE, FAB имеет низкую частоту (чувствительность) по сравнению со всеми остальными проведёнными тестами. Тестом выбора является письменная часть SDMT теста, которая имеет самую высокую корреляцию с результатами волюметрической оценки таламуса, гиппокампа и миндалевидного тела. 5. Вклад в инвалидизацию больного вносит атрофия ядер таламуса. В то время как атрофия миндалины и гиппокампа играет роль только в развитии когнитивной дисфункции.

**Выводы:** При нейровоспалении происходит компенсаторное повышение ФК, что обусловлено пластичностью головного мозга, которое заставляет расширяться стандартным нейросетям покоя, но при переходе к атрофии — резкая потеря ФК и кластеров основных нейросетей покоя.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, атрофия, функциональная МРТ, МР-морфометрия.

### Библиографический список литературы:

1. Бисара, Г.Н. Рассеянный склероз: от морфологии к патогенезу / Г.Н. Бисара. - СПб., 2015. - 104 с.
2. Fischl, B. FreeSurfer. / B. Fischl // Neuroimage. — 2012. — Vol.62, №2.- P. 774-781.
3. Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). / D.W. Langdon, M.P. Amato, J. Boringa et al. // Mult. Scler. — 2012. — Vol. 18, № 6. — P. 891-898.
4. Lee, M.H. Resting-state fMRI: a review of methods and clinical applications. / M.H. Lee, C.D. Smyser, J.S. Shimony // AJNR Am J Neuroradiol. — 2013. — Vol. 34, №10. — P. 1866-1872.
5. Principal components of functional connectivity: a new approach to study dynamic brain connectivity during rest. / N. Leonardi, J. Richiardi, M. Gschwind, et al. // Neuroimage. — 2013. — №83. — P.937-950.

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ С ИСТИННОЙ ГЕМИАНОПСИЕЙ И ЗРИТЕЛЬНЫМ НЕГЛЕКТОМ

Фахрутдинов Э.А.

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России РФ  
fib33@mail.ru

**Аннотация:** Цель: Определение наилучших методов диагностики и реабилитации пациентов, перенесших инсульт с истинной гомонимной гемианопсией и односторонним пространственным игнорированием. **Материалы и методы:** Обследовано двое пациентов в отделении нейрореабилитации 74 и 62 лет с диагнозом ишемический инсульт с формированием очага ишемии в затылочной зоне в восстановительном периоде. Оба пациента прошли нейропсихологическое обследование, которое выявило у них наличие гемианопсии и синдрома неглекта соответственно. С обоими были проведены 5 занятий по 30 минут каждое направленных на реабилитацию данных состояний. **Результаты:** Пациенту с гемианопсией удалось значительно расширить выпавшее поле зрения справа. У пациента с геминеглектом наблюдалось значительное улучшение: стал реже игнорировать левую часть пространства и выполнять многие тесты (перечеркивание линий) самостоятельно и безошибочно.

**Objective:** To determine the best methods of diagnosis and rehabilitation of stroke patients with true homonymous hemianopsia and unilateral spatial neglect. **Materials and methods:** Two patients aged 74 and 62 years in the department of neurorehabilitation with a diagnosis of ischemic stroke with the formation of an ischemic focus in the occipital zone in the recovery period were examined. Both patients underwent a neuropsychological examination, which revealed the presence of hemianopsia and neglect syndrome. With both of them 5 classes of 30 minutes each were conducted aimed at the rehabilitation of these conditions. **Results:** The patient with hemianopsia managed to significantly expand the field of vision on the right side. The patient with hemineglect showed significant improvement: he became less likely to ignore the left part of the space and perform many tests (crossing out lines) independently and without error.

**Введение и цель:** Введение: Среди пациентов, перенесших ОНМК частота встречаемости зрительных нарушений по данным разных авторов составляет от 33 до 87%, из них истинная гемианопсия и синдром неглекта выявлены в 37% случаев. Синдром игнорирования отмечается у 14%, а гомонимная гемианопсия выявлена у 86%. По мнению ряда авторов, данные нарушения, в особенности геминеглект, в значительной степени уменьшает реабилитационный потенциал и ухудшает реабилитационный прогноз пациентов, перенесших инсульт, снижают их качество жизни. Несмотря на большое количество разработанных методов диагностики и реабилитации данных состояний, они (методы) еще недостаточно внедрены в общепрактическую практику. Большое значение имеет дифференциальная диагностика данных зрительных нарушений, выявление характера зрительного нарушения, отличие гемианопсии от геминеглекта, сходных по клиническим проявлениям, ведет к определению оптимальной образовательной программы обучения и нейрореабилитации. **Цель:** Определить наилучшие методы диагностики и реабилитации пациентов, перенесших инсульт с истинной гомонимной гемианопсией и односторонним пространственным игнорированием.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: Под нашим наблюдением в ГБУЗ НОКБ им. Семашко в отделении реабилитации находилось 2 пациента. 1. Пациент Л., возраст 74, диагноз — ишемический инсульт с формированием очага ишемии в височно-затылочной зоне слева с распространением на базальные ядра (КТ), восстановительный период, правосторонняя гомонимная гемианопсия, легкий правосторонний афферентный гемипарез. 2. Пациент М., возраст 62, диагноз — повторный ишемический инсульт с формированием очага ишемии в затылочной доле справа (КТ), период ранний восстановительный, легкие когнитивные нарушения, гемиплегия слева, левый геминеглект. Обоим пациентам проведено нейропсихологическое обследование с использованием тестов направленных для выявления синдрома игнорирования и дифференциальной диагностики его от гомонимной гемианопсии. В исследовании использовались следующие тесты: копирование фигур (куб Неккера, маргаритка), репрезентативное копирование (тест часов, дом с деревьями), зачеркивание цифр, расположенных на альбомном листе вдоль в случайном порядке, деление линий пополам, чтение текста, поиск символов и цифр на листе (корректирующие пробы). За время лечения пациентов в отделении реабилитации было проведено 5 занятий по 30 минут каждое. В процессе реабилитации пациентке Л. было предложено в процессе чтения текста совершать регулярные мелкие саккадированные движения глаз в область выпавшего поля зрения, также текст был развернут на 70-50 градусов так, чтобы следующая строка оставалась в сохраненном левом поле зрения, а пациентка училась читать строчки по вертикали сверху вниз. С пациентом М. во время реабилитационных занятий использовались следующие принципы:

- расположение предметов перед пациентом, постепенно от одного занятия к другому смещение их в сторону поражения;
- обращение к пациенту во время общения с ним с пораженной стороны;
- расположение стимулирующих объектов (прикроватной тумбочки) также с пораженной стороны;
- расположение кровати пациента таким образом, чтобы дверь в палату находилась с пораженной стороны;
- нанесение ярких меток (красной изолянтной) на окружающие предметы слева;
- работа на листах, разделенных пополам;
- анализ изображений предметов, имеющих симметричную правую и левую стороны (циферблат часов и др. тесты см выше);

**Результаты:** Результаты: На основании нейропсихологического обследования у первой пациентки выявлена правосторонняя «истинная» гомонимная гемианопсия, в то время как у второго пациента подтвердилось наличие синдрома игнорирования слева (псевдогемианопсия). Во время диагностики наиболее показательным явилось изображение маргаритки, перечеркивание линий и тест часов. Пациент Л. научился читать текст по вертикали под углом 60 градусов, удалось значительно расширить выпавшее поле зрения справа. У пациента М. наблюдалось значительное улучшение: стал реже игнорировать левую часть пространства и выполнять многие тесты (перечеркивание линий) самостоятельно и безошибочно.

**Выводы:** 1. Дифференциальная диагностика: из использованных тестов наиболее удобными для клинического применения явились зачеркивание линий, букв; копирование фигуры; тест часов. 2. В реабилитации гемианопсии применялся компенсаторный подход, а именно обучение стратегиям поиска и чтения. компенсаторные методы имели значительный успех при реабилитации. 3. Синдром игнорирования является достаточно частой патологией среди пациентов, перенесших ОНМК. Для дифференциальной диагностики от гемианопсии необходимо проведение нейропсихологического тестирования.

**Ключевые слова:** Гемианопсия, hemianopsia, неглект, синдром игнорирования, unilateral spatial neglect, реабилитация, rehabilitation.

### Библиографический список литературы:

1. Philippe Azouvi, Sophie Jacquin-Courtois, Jacques Luaute. Rehabilitation of unilateral neglect: Evidence-based medicine 2016
2. А.С. Галкин, Т.И. Миннуллин, С.Б. Фокина, М.А. Степаненко, В.В. Ковальчук «Возможности повышения эффективности реабилитации пациентов после инсульта с синдромом игнорирования» 2014
3. Roberto Gammari, Claudio Iacono, Raffaella Ricc, Adriana Salatino. Unilateral Spatial Neglect After Stroke: Current Insights 2020
4. В. В. Ковальчук, Г. И. Шварцман, А. О. Гусев. Причины необходимости и способы устранения синдромов неглекта и «отталкивания» у пациентов после инсульта — факторов, препятствующих проведению адекватной реабилитации 2013
5. A Huber Zur Rehabilitation der homonymen Hemianopsie 1999 6) Schmidt D, Ullrich D, Rossner R (1993) Horizontal and vertical reading: a comparative investigation of eye movements. Ger J Ophthalmol 2:251-255

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЦАДАСИЛ

Чербило К.К.

Научно-методический Центр по молекулярной  
медицине МЗ РФ, Лаборатория диагностики  
аутоиммунных заболеваний, Первый Санкт-  
Петербургский государственный медицинский  
университет им. акад. И.П. Павлова  
karina.cherebillo.99@mail.ru

**Аннотация:** Цель: Исследовать клинические и молекулярно-генетические особенности пациентов с ЦАДАСИЛ. Материалы и методы: Было проведено молекулярно-генетическое исследование 329 пациентам с подозрением на ЦАДАСИЛ для выявления мутации гена NOTCH3 в экзонах 2-7, 11. Использован метод прямого автоматического секвенирования. Для 15 пациентов были собраны и проанализированы клинические и инструментальные данные. Результаты: В 71% случаев заболевания мутация была локализована в 4 экзоне, частота распространенности мутаций в 3 экзоне составила 8%. Наиболее часто встречалась мутация p.R169C, составившая 14% случаев заболевания, у 11% пациентов была обнаружена мутация p.R141C, и частота мутаций p.C185R и p.R133C составила по 8, 5% соответственно. Также было показано, что синдром ЦАДАСИЛ может манифестировать намного раньше общепринятого диапазона дебюта заболевания. Был описан случай атипичного дебюта ЦАДАСИЛ, начавшегося с прогрессирующей деменции. В работе была рассмотрена диагностическая значимость поражения вестибулярного аппарата в виде головокружения, которая ставит данный симптом в ряд основных клинических проявлений при ЦАДАСИЛ. Было показано, что у пациентов может наблюдаться мозжечковая атаксия и эпилепсия без соответствующих аномалий на МРТ. Также были выявлены при нейровизуализации очаги в спинном мозге, которые не исключают у пациента постановки диагноза ЦАДАСИЛ.

**Purpose:** Have to research the clinical characteristics and molecular findings of patients with CADASIL. Materials and methods: A genetic analysis was conducted in 329 patients with suspected CADASIL to demonstration of NOTCH3 causative mutations in exons 2-7, 11. The method of direct automated sequencing of PCR-generated fragments was used. Clinical and instrumental findings were collected and analyzed for 15 patients. Results: In 71% of cases the mutation was localized in exon 4, the prevalence of mutations in exon 3 was 8%. The most common mutation was p. R169C, which accounted for 14% of cases, 11% of patients had a p. R141C mutation, and the frequency of p.C185R and p.R133C mutations was 8.5%. It has also been shown that CADASIL syndrome can manifest much earlier than the generally accepted range of disease onset. A case of atypical clinical manifestation of CADASIL syndrome, beginning with progressive dementia, was described. The diagnostic significance of the lesion of the vestibular system in the form of vertigo, which puts this symptom among the main clinical findings in CADASIL, was considered. It has been shown that patients can experience cerebellar ataxia and

epilepsy without corresponding abnormalities on MRI. Neuroimaging also revealed lesion in the spinal cord, which are associated with CADASIL syndrome.

**Введение и цель:** Введение. Церебральная ауто-мно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ) считается одной из самых распространенных наследственных причин раннего инсульта и прогрессирующего поражения мелких сосудов головного мозга. Клиническая картина ЦАДАСИЛ очень неоднородна, характеризуется вариативностью возраста дебюта, неспецифичностью симптоматики и МРТ-картины. Следовательно, исследование клинических и молекулярно-генетических особенностей пациентов с ЦАДАСИЛ остается актуальной проблемой современной неврологии. Цель. Исследовать клинические и молекулярно-генетические особенности пациентов с ЦАДАСИЛ.

**Материалы и методы:** Было проведено молекулярно-генетическое исследование 329 пациентам с подозрением на ЦАДАСИЛ для выявления мутации гена NOTCH3. Геномная ДНК была выделена из лейкоцитов с помощью QIAamp® DNA Mini Kit. Молекулярно-генетическое исследование на наличие мутации в гене NOTCH3 (2-7, 11 экзоны) проводилось с использованием метода прямого автоматического секвенирования. Для 15 пациентов были собраны и проанализированы клинические и инструментальные данные.

**Результаты:** В 71% случаев заболевания мутация была локализована в 4 экзоне, частота распространенности мутаций в 3 экзоне составила 8%, оставшиеся случаи заболевания распределились между другими экзонами. Наиболее часто встречалась мутация p.R169C, составившая 14% случаев заболевания, у 11% пациентов была обнаружена мутация p.R141C, и частота мутаций p.C185R и p.R133C составила по 8, 5% соответственно. В группе из 15 пациентов мигрень с аурой была зафиксирована у 47% пациентов, ТИА/инсульты стали проявлением заболевания у 80% пациентов, у 60% пациентов выявлено головокружение различного характера. Когнитивные нарушения в виде снижения памяти, концентрации внимания и замедления мышления обнаружили у 40% пациентов, а деменция была диагностирована у 20% пациентов. У 40% пациентов были выявлены различные психические расстройства в основном аффективного спектра.

**Выводы:** В исследовании было показано, что синдром ЦАДАСИЛ может манифестировать намного раньше общепринятого диапазона дебюта заболевания. Был описан случай атипичного дебюта ЦАДАСИЛ, начавшегося с прогрессирующей деменции, а не с классической триады в виде ТИА/инсультов, мигрени или легких когнитивных нарушений. Также в работе была рассмотрена диагностическая значимость поражения вестибулярного аппарата в виде головокружения, которая ставит данный симптом в ряд основных клинических проявлений при ЦАДАСИЛ. Было показано, что у пациентов может наблюдаться мозжечковая атаксия и эпилепсия без соответствующих аномалий на МРТ. Также были выявлены при нейровизуализации очаги в спинном мозге, которые не исключают у пациента постановки диагноза ЦАДАСИЛ.

**Ключевые слова:** ЦАДАСИЛ, CADASIL, ген NOTCH3, NOTCH3 gene, когнитивные нарушения, cognitive decline, мозжечковая атаксия, cerebellar ataxia, данные МРТ, MRI findings.

### Библиографический список литературы:

- Rutten JW, et al. Interpretation of NOTCH3 mutations in the diagnosis of CA-DASIL. Expert Rev. Mol. Diagn. 2014;14(5):593-603.
- Chabriat H, et al. Cadasil. Lancet Neurol. 2009 Jul;8(7):643-53.
- Kalimo H, et al. CADASIL: a common form of hereditary arteriopathy causing brain in-farcts and dementia. Brain Pathol. 2002 Jul;12(3):371-84.
- Bianchi S, et al. CADASIL in central Italy: a retrospective clinical and genetic study in 229 patients. J Neurol. 2015 Jan;262(1):134-41.
- Muiño E, et al. Systematic Review of Cysteine-Sparing NOTCH3 Missense Mutations in Patients with Clinical Suspicion of CADASIL. Int J Mol Sci. 2017 Sep 13;18(9):1964.
- Joutel A, et al. De novo mutation in the Notch3 gene causing CADASIL. Annals of Neurology, 47(3),388-391.
- Rutten JW, et al. Broad phenotype of cysteine-altering NOTCH3 variants in UK Biobank: CADASIL to nonpenetrance. Neurology. 2020 Sep 29;95(13):e1835-e1843.
- Dichgans M, et al. The phenotypic spectrum of CADASIL: clinical findings in 102 cases. Ann Neurol. 1998 Nov;44(5):731-9.
- Opherck C, et al. Long-term prognosis and causes of death in CADASIL: a retrospective study in 411 patients. Brain. 2004 Nov;127(Pt 11):2533-9.
- Guey S, et al. Prevalence and characteristics of migraine in CADASIL. Cephalalgia. 2016 Oct;36(11):1038-1047.
- Locatelli M, et al. Pathophysiological Mechanisms and Potential Therapeutic Targets in Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL). Front Pharmacol. 2020 Mar 13;11:321.
- Buffon F, et al. Cognitive profile in CADASIL. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006 Feb;77(2):175-80.
- Park DG, et al. Ataxia Associated with CADASIL: a Pathology-Confirmed Case Report and Literature Review. Cerebellum. 2020 Dec;19(6):907-910.
- Chen BS, et al. CADASIL presenting with focal and generalised epilepsy due to a novel NOTCH3 mutation. Seizure. 2019 Mar;66:36-38.
- Marcus HS, et al. Diagnostic strategies in CADASIL. Neurology. 2002 Oct 22;59(8):1134-8.
- Vedeler C, et al. A family with atypical CADASIL. J Neurol. 2011 Oct;258(10):1888-9.
- Bentley P, et al. CADASIL with cord involvement associated with a novel and atypical NOTCH3 mutation. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011 Aug;82(8):855-60.
- Bersano A, et al. The role of clinical and neuroimaging features in the diagnosis of CA-DASIL. J Neurol. 2018 Dec;265(12):2934-2943.
- Federico A, et al. The spectrum of mutations for CADASIL diagnosis. Neurol Sci. 2005 Jun;26(2):117-24.
- Adib-Samii P, et al. Clinical spectrum of CADASIL and the effect of cardiovascular risk factors on phenotype: study in 200 consecutively recruited individuals. Stroke. 2010 Apr;41(4):630-4.

## СОЧЕТАНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБОЭКСТРАКЦИИ ИЗ СРЕДНЕМОЗГОВОЙ АРТЕРИИ С ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Чечулин А.А.

Белорусский государственный медицинский  
университет  
Anchach8787@gmail.com

**Аннотация:** Наибольшая эффективность реканализации средней мозговой артерии в сегменте М1 у пациентов с кардиоэмболическим инфарктом головного мозга на-

блюдается при значениях шкалы NIHSS от 9 до 12 баллов, где уменьшение неврологического дефицита пациентов коррелирует с уменьшением объема зоны повреждения головного мозга. Проведение системного тромболитического лечения не повышает эффективность реканализации.

The highest efficiency of recanalization of the middle cerebral artery in the M1 segment in patients with cardioembolic cerebral infarction is observed at the NIHSS scale values from 9 to 12 points, where a decrease in the neurological deficit of patients correlates with a decrease in the volume of the brain damage zone. Systemic thrombolysis does not significantly increase the efficiency of recanalization.

**Введение и цель:** Традиционным подходом в лечении ишемического инфаркта головного мозга (ИГМ) стало применение системной тромболитической терапии (ТЛТ). Механическая эндоваскулярная реканализация (ЭР) — более управляемый метод восстановления кровотока в лечении остро-го ИГМ. Имеет место проведение ТЛТ в комплексе с эндоваскулярным вмешательством. Однако вопрос целесообразности такого сочетания еще предстоит выяснить. Цель: определить эффективность сочетания реканализации среднелозговой артерии (СМА) с системной ТЛТ в лечении ИГМ в течение первых шести часов заболевания.

**Материалы и методы:** Изучены 57 электронных карт стационарных пациентов неврологического отделения №3 УЗ «ГКБСМП» за 2018-2021гг. (возраст 31-87 лет, 28 мужчин (56%) и 29 женщин (44%)). Критерии включения в исследование: кардиоэмболический ИГМ, реканализация методом внутрисосудистой тромбэкстракции (ВСТЭ) СМА в сегменте М1 операционной системой Penumbra в первые 6 часов заболевания без ТЛТ и с системной ТЛТ в течение 4,5 часов. Критерии невключения: противопоказания к ВСТЭ, повторные инсульты. Пациентов, которым ВСТЭ проводили без ТЛТ (n=27) разделили на три группы по тяжести ИГМ, рассчитанного по шкале инсульта национальных институтов здравоохранения (NIHSS). В группе 1 пациенты имели индекс тяжести ИГМ от 1 до 8 (n=11, средний возраст 44,9±10,8, смертность 60%), в группе 2 от 9 до 12 (n=6, средний возраст 63,6±7,8, смертность 40%), в группе 3 — свыше 13 (n=10, средний возраст 65,8±9,2, смертность 70%). Пациентов, которым ВСТЭ проводили после ТЛТ (n=30) разделили по такому же принципу. В группе 1' (n=5, средний возраст 70,4±8,1, смертность 65%), в группе 2' (n=10, средний возраст 59,4±10,8, смертность 49%), в группе 3' (n=15, средний возраст 67,4±11,4, смертность 90%). Критерием для оценки размеров зоны окклюзии СМА в сегменте М1 стали заключения КТ исследований на момент поступления и после вмешательства.

**Результаты:** Для пациентов группы 1 характерно увеличение объема зоны окклюзии СМА (7,3±2,0 и 14,9±2,3 (p<0,05)), сопровождаемое увеличением неврологического дефицита (увеличение баллов по шкале NIHSS) (5,0±2,0 и 7,3±2,3 (p<0,05)). Для группы 2 характерно уменьшение объема зоны окклюзии (15,9±1,2 и 12,2±2,3 (p<0,05)), сопровождаемое уменьшением неврологического дефицита (11,2±1,2 и 7,8±2,3 (p<0,05)). В группе 3 объем зоны окклюзии увеличился (37,8±2,2 и 42,4±2,4

( $p < 0,05$ )), что также коррелировало с увеличением баллов по шкале NIHSS ( $18,3 \pm 4,2$  и  $19,2 \pm 3,4$  ( $p < 0,05$ )). В группе 1' наблюдается отрицательная динамика объема зоны ИГМ ( $115,5 \pm 19$  и  $190,1 \pm 20$  ( $p < 0,05$ )), сопровождаемая увеличением неврологического дефицита ( $6,4 \pm 1,5$  и  $15 \pm 3,6$  ( $p < 0,05$ )). В группе 2' динамика положительная, уменьшение объема ИГМ ( $115,6 \pm 6$  и  $66,1 \pm 8$  ( $p < 0,05$ )), сопровождаемое уменьшением неврологического дефицита ( $11,6 \pm 1,6$  и  $4,2 \pm 1,3$  ( $p < 0,05$ )). В группе 3' отрицательная динамика объема зоны ИГМ ( $66,8 \pm 8,2$  и  $99,7 \pm 7,4$  ( $p < 0,05$ )), баллов по шкале NIHSS ( $19,2 \pm 3,1$  и  $20,9 \pm 4,6$  ( $p < 0,05$ )). Достоверной разницы в динамике изменения объема зоны ИГМ и неврологического дефицита в группах 1 и 1', 2 и 2', 3 и 3' выявлено не было.

**Выводы:** Для пациентов без ТЛТ и после ТЛТ наибольшая эффективность ВСТЭ достигается при неврологическом дефиците от 9 до 12 баллов по шкале NIHSS, что коррелирует с уменьшением зоны окклюзии СМА в сегменте М1. Для пациентов с неврологическим дефицитом от 1 до 8 баллов по шкале NIHSS, а также для пациентов с дефицитом свыше 13 баллов ВСТЭ не имеет высокой эффективности. Проведение ТЛТ достоверно не влияет на эффективность ВСТЭ.

**Ключевые слова:** кардиоэмболический инфаркт головного мозга, внутрисосудистая тромбэкстракция, среднелобовая артерия, шкала NIHSS.

#### Библиографический список литературы:

1. Нигматуллина, А.Р., Касаткин, А.А., Ураков, А.Л. Зависимость величины центрального венозного давления от индекса коллирирования внутренней яремной вены у пациентов с травмой и кровопотерей / А.Р. Нигматуллина, А.А. Касаткин, А.Л. Ураков // Политравма. - 2017. - №1. - С.32-36.
2. Siva B, Hunt A, Boudville N. The sensitivity and specificity of ultrasound estimation of central venous pressure using the internal jugular vein / B. Siva, A.Hunt, N.Boudville // J Crit Care. - 2012.-27(3): 315.- P.7-11
3. Role of inferior vena cava and right ventricular diameter in assessment of volume status: a comparative study / Ultrasound and hypovolemia / S.Zengin, B. Al, S. Genc, et. al. // J. of Emergency Medicine. - 2013. - V. 31. - P.763-767
4. Comparison of ultrasound-based methods of jugular vein and inferior vena cava for estimating central venous pressure / M. Avcil, M. Karaci, B. Dagli, et. al. // Int J Clin Exp Med. - 2015. - V.8(7). - P.10586-10594.

#### ЛЕЧЕНИЕ НЕВРИТА ЛИЦЕВОГО НЕРВА

Шведов Н.С., Агасарян Н.К.

ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.

Евдокимова МЗ РФ

ya94@mail.ru

**Аннотация:** Одной из актуальных проблем в неврологии считается лечение неврита лицевого нерва. При неврите лицевого нерва развивается патологический процесс в области лица, при котором невротические расстройства резко снижают качество жизни пациентов, затрагивая не только их физическую жизнь, но и оказывают отрицательное воздействие на психоэмоциональном уровне. Это одно из заболеваний, которое требует своевременного лечения для предотвращения мышечной контрактуры лица. Поэтому данная нозология требует

особого внимания при выборе тактики лечения. В данной публикации рассмотрен разработанный нами метод медицинской реабилитации неврита лицевого нерва, особенности и результаты его применения.

One of the most urgent problems in neurology is the treatment of facial neuritis. With facial neuritis, a pathological process develops in the face, in which neurotic disorders dramatically reduce the quality of life of patients, affecting not only their physical life, but also have a negative impact on the psychoemotional level. This is one of the diseases that requires timely treatment to prevent muscle contracture of the face. Therefore, this nosology requires special attention when choosing treatment tactics. This publication describes the method of medical rehabilitation of facial neuritis developed by us, the features and results of its application.

**Введение и цель:** Разработать метод лечения неврита лицевого нерва методами медицинской реабилитации для нормализации биомеханики мимических мышц.

**Материалы и методы:** Нами было обследовано 11 пациентов в возрасте от 34 до 49 лет с невритом лицевого нерва. Больным провели комплексное обследование: опрос, осмотр, пальпацию, функциональное мышечное тестирование мышц лица, психоэмоциональное тестирование. Были выявлены: одностороннее нарушение тонуса мышц лица, односторонний парез мимических мышц, снижение психоэмоционального тонуса. В течение 2 недель проводилось лечение по разработанному нами методу, включающему идеомоторные упражнения, метод PNF, Войт-терапию, упражнения через сопротивление, метод Кастильо Моралеса; тейпирование для парализованных мимических мышц с акцентом на увеличение необходимой границы движения на несколько сантиметров. Тейп накладывался на 3-5-7 дней, и периодически, при необходимости корректировалось его положение.

**Результаты:** По окончании курса лечения у всех пациентов наблюдалось улучшение состояния: наблюдалось восстановление работы мимических мышц, нормализовался их тонус и биомеханика, восстановилась симметричная работа мимических мышц. Все пациенты перестали чувствовать мышечное напряжение при разговоре и жевании, улучшился их психоэмоциональный фон. Также всем пациентам были даны рекомендации касательно самостоятельного ежедневного профилактического использования метода, и они были ему обучены.

**Выводы:** Таким образом, разработанный нами метод позволил восстановить симметричную работу мимических мышц, восстановить их тонус и функцию, улучшив психоэмоциональное состояние пациентов и их социальную активность.

**Ключевые слова:** Медицинская реабилитация, medical rehabilitation, неврит лицевого нерва, facial nerve neuritis.

#### Библиографический список литературы:

1. Одинак М. М., Дыскин Д. Е. Клиническая диагностика в неврологии // Руководство для врачей. - СПб., 2011. — 528 с.
2. Петров, К.Б. Физическая и кинезиологическая терапия при поражениях лицевого нерва : пособие для врачей / К.Б. Петров. - Новокузнецк, 2000. 36 с.
3. Dalla Toffola E., Tinelli C., Lozza A. Choosing the best rehabilitation treatment for Bell's palsy. Eur. J. Phys. Rehab. Med. 2012;48(4):635-642

## ОНКОЛОГИЯ

### ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП РИСКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С ПОМОЩЬЮ НОВЫХ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Арутюнян Д.Н.

ФГБОУ ВО Алтайский государственный  
медицинский университет Минздрава России  
arutunyanandi@mail.ru

**Аннотация:** Введение. Заболеваемость колоректальным раком (КРР) сохраняется на высоких уровнях и является третьей по частоте причиной смерти от рака во всем мире. В связи с этим актуальным является формирование групп пациентов с высоким онкологическим риском для целевой профилактики и ранней диагностики этого заболевания. Цель. Выявить риск развития онкологического процесса, повысить выявляемость доброкачественных опухолей до их малигнизации и злокачественных новообразований (ЗН) на ранней стадии развития. Материалы и методы. Были обследованы 219 больных КРР и 71 — свободных от рака пациентов. Им было проведено тестирование по методу «Целевой профилактики колоректального рака по Лазареву». Каждому пациенту был рассчитан индивидуальный риск развития КРР, характеристика которого включала цифровое значение в %, значение уровня (от 0 до VI) и степени риска (от низкого до абсолютного). Из лиц с повышенным, высоким и абсолютным риском сформирована группа предрака высокого онкологического риска. Результаты. Высокий уровень риска (IV-V-VI) был выявлен у 89,0% больных и у 12,6% здоровых лиц. Всем 9-ти пациентам были проведены углубленные обследования (включая ректо-, сигмо-, колоноскопию с биопсией; МСКТ, МРТ) и, у 5-ти из них, обнаружена опухоль (гистологически — аденокарцинома) толстого кишечника, все на ранней стадии развития (I ст.). Выявляемость ЗН в группе здоровых лиц составила 7,04%. У этих же лиц были обнаружены повышенные уровни онкомаркеров: AFP, CA 11-19, CEA, а исследование на RAS-мутацию выявило у двух пациентов mut G12D в гене KRAS. Выводы. Использование современных цифровых технологий 1. делает простым и качественным процесс формирования групп высокого риска КРР; что 2. позволяет повысить эффективность профилактических осмотров; 3. снизить контингент пациентов на углубленные, дорогостоящие исследования; 4. выдать персонализированные рекомендации по профилактике КРР.

Introduction. The incidence of colorectal cancer (CRC) remains high and is the third leading cause of cancer death worldwide. In this regard, it is relevant to form groups of patients with high cancer risk for targeted prevention and early detection of this disease. Goal. To identify the risk of developing an oncological process, to increase the detection of benign tumors before their malignancy and malignant

neoplasms (MN) at an early stage of development. Materials and methods. A total of 219 CRC patients and 71 cancer-free patients were examined. They were tested according to the method "Targeted prevention of colorectal cancer according to Lazarev". An individual risk of developing CRC was calculated for each patient, the characteristics of which included a numerical value in %, a value of the level (from 0 to VI) and the degree of risk (from low to absolute). A group of high cancer risk precancer was formed from persons with an increased, high and absolute risk. Results. A high level of risk (IV-V-VI) was found in 89.0% of patients and in 12.6% of healthy individuals. All 9 patients underwent in-depth examinations (including recto-, sigmo-, colonoscopy with biopsy; MSCT, MRI) and, in 5 of them, a tumor (histologically — adenocarcinoma) of the large intestine was found, all at an early stage of development (I st.). The detection rate of MN in the group of healthy individuals was 7.04%. The same individuals were found to have increased levels of tumor markers: AFP, CA 11-19, CEA, and a RAS mutation study revealed mut G12D in the KRAS gene in two patients. Conclusion. The use of modern digital technologies 1. makes the process of forming high-risk CRC groups simple and high-quality; that 2. makes it possible to increase the efficiency of preventive examinations; 3. to reduce the number of patients for in-depth, expensive research; 4. issue personalized recommendations for the prevention of CRC.

**Введение и цель:** Введение. Заболеваемость колоректальным раком (КРР) сохраняется на высоких уровнях и является третьей по частоте причиной смерти от рака во всем мире. В связи с этим актуальным является формирование групп пациентов с высоким онкологическим риском для целевой профилактики и ранней диагностики этого заболевания. Цель. Выявить риск развития онкологического процесса, повысить выявляемость доброкачественных опухолей до их малигнизации и злокачественных новообразований (ЗН) на ранней стадии развития.

**Материалы и методы:** Материалы и методы. Были обследованы 219 больных КРР и 71 — свободных от рака пациентов. Им было проведено тестирование по методу «Целевой профилактики колоректального рака по Лазареву». Каждому пациенту был рассчитан индивидуальный риск развития КРР, характеристика которого включала цифровое значение в %, значение уровня (от 0 до VI) и степени риска (от низкого до абсолютного). Из лиц с повышенным, высоким и абсолютным риском сформирована группа предрака высокого онкологического риска.

**Результаты:** Результаты. Высокий уровень риска (IV-V-VI) был выявлен у 89,0% больных и у 12,6% здоровых лиц. Всем 9-ти пациентам были проведены углубленные обследования (включая ректо-, сигмо-,

колоноскопию с биопсией; МСКТ, МРТ) и, у 5-ти из них, обнаружена опухоль (гистологически — аденокарцинома) толстого кишечника, все на ранней стадии развития (I ст.). Выявляемость ЗН в группе здоровых лиц составила 7,04%. У этих же лиц были обнаружены повышенные уровни онкомаркеров: AFP, СА 11-19, СЕА, а исследование на RAS-мутацию выявило у двух пациентов mut G12D в гене KRAS.

**Выводы:** Выводы. Использование современных цифровых технологий 1. делает простым и качественным процесс формирования групп высокого риска КРР; что 2. позволяет повысить эффективность профилактических осмотров; 3. снизить контингент пациентов на углубленные, дорогостоящие исследования; 4. выдать персонализированные рекомендации по профилактике КРР.

**Ключевые слова:** Ключевые слова: группы онкологического риска, groups of oncology risk, выявляемость, detectability, ранняя диагностика, early diagnostic.

#### Библиографический список литературы:

1. Лазарев А. Ф. Формирование групп онкологического риска с использованием цифровых технологий: методические рекомендации для врачей, ординаторов и студентов / А. Ф. Лазарев, С. А. Лазарев; под редакцией А. Ф. Лазарева — Барнаул : Изд-во ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, 2020.
2. World Source: Cancer.Net 2020. Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/colorectal-cancer/statistics>
3. World Source: WHO. Available from: <https://www.who.int/cancer/detection/colorectal-cancer/en/> 4. World Source: Cancer.Net 2019. Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/colorectal-cancer/screening>

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ К СОМАТОСТАТИНУ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ЖИВОТНЫХ

Панкратова Е.А., Родионова Г.М.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)

**Аннотация:** Нейроэндокринные опухоли (НЭО) — относительно редко диагностируемое заболевание, характеризующееся новообразованиями различной локализации и степени злокачественности. НЭО отличаются высоким содержанием G-белок-сопряженных рецепторов на цитоплазматической мембране (SSTR), аффинность к которым проявляют гипоталамический гормон соматостатин и аналоги соматостатина (АС). Цель: определение экспрессии SSTR в экспериментальных опухолях животных, необходимое для прогнозирования эффективности терапии аналогами соматостатина, и оценка влияния оригинального АС на рецепторный статус опухоли. Материалы и методы: Иммуногистохимическое исследование экспрессии SSTR 1, 2 и 5 в аденокарциноме молочной железы мышшей Ca755 и аденокарциноме толстой кишки АКАТОЛ проводили с применением соответствующих первичных антител (Abbotiic/Epitomics Inc, США).

Результаты оценивали полуколичественно, учитывая тип экспрессии; интенсивность окрашивания мембран и количество антиген-позитивных клеток. Изучение влияния АС на рецепторный статус проводили на аденокарциноме молочной железы мышшей Ca755. Результаты: Определение экспрессии SSTR2 продемонстрировало наличие до 80 % антиген-позитивных клеток как в Ca755, так и в АКАТОЛ — в основном, наблюдали частичную мембранную экспрессию, интенсивность реакции была высокой или умеренной. Мембранную экспрессию SSTR5 умеренной интенсивности регистрировали в 70% клеток Ca755 и АКАТОЛ. Наименьший процент антиген-позитивных клеток выявили для SSTR1 (до 60% и до 45% в Ca755 и АКАТОЛ, соответственно). При этом частичная мембранная экспрессия SSTR1 сочеталась с цитоплазматической окраской. После курса введения АС экспериментальным животным наблюдали изменение рецепторного статуса опухоли в сторону увеличения и/или уменьшения количества рецепторов. Рецепторный статус опухолей животных без лечения не изменялся. Таким образом, можно сделать заключение, что перевиваемые опухоли мышшей являются релевантными моделями для доклинических исследований АС.

Neuroendocrine tumors (NETs) are a relatively rarely diagnosed disease characterized by neoplasms of various localization and degree of malignancy. NETs are characterized by a high content of G-protein-coupled receptors on the cytoplasmic membrane (SSTR), affinity for which is shown by the hypothalamic hormone somatostatin and its analogues (AS). Purpose: The determination of the SSTR expression in experimental animal tumors, which is necessary to predict the effectiveness of somatostatin analog therapy, and to evaluate the effect of the original AS on the receptor status of the tumor. Materials and methods: An immunohistochemical study of the expression of SSTR 1, 2, and 5 in Ca755 mouse mammary adenocarcinoma and ACATOL colon adenocarcinoma was performed using appropriate primary antibodies (Abbotiic/Epitomics Inc, USA). The results were evaluated semi-quantitatively, taking into account the type of expression, the intensity of membrane staining and the amount of antigen-positive cells. The study of the effect of AS on the receptor status was carried out on the mice Ca755. Results: The determination of SSTR2 expression demonstrated the presence of up to 80% of antigen-positive cells in both Ca755 and ACATOL — mainly, the membrane expression was partial, the reaction intensity was high or moderate. Moderate-intensity membrane expression of SSTR5 was recorded in 70% of Ca755 and ACATOL cells. The lowest percentage of antigen-positive cells was detected for SSTR1 (up to 60% and up to 45% in Ca755 and ACATOL, respectively). At that, partial membrane expression of SSTR1 was combined with cytoplasmic coloration. After the course of AS treatment, a change in the receptor status of the tu-

mor was observed in the direction of increasing and/or decreasing the amount of receptors. The receptor status of animal tumors did not change without treatment. Thus, it can be concluded that the transplanted mouse tumors are relevant models for preclinical studies of AS.

**Введение и цель:** Нейроэндокринные опухоли (НЭО) — относительно редко диагностируемое заболевание, характеризующееся новообразованиями различной локализации и степени злокачественности. НЭО отличаются высоким содержанием G-белок-сопряженных рецепторов на цитоплазматической мембране (SSTR), аффинность к которым проявляют гипоталамический гормон соматостатин и аналоги соматостатина (АС). Цель: определение экспрессии SSTR в экспериментальных опухолях животных, необходимое для прогнозирования эффективности терапии аналогами соматостатина, и оценка влияния оригинального АС на рецепторный статус опухоли.

**Материалы и методы:** Иммуногистохимическое исследование экспрессии SSTR 1, 2 и 5 в аденокарциноме молочной железы мышшей Ca755 и аденокарциноме толстой кишки АКАТОЛ проводили с применением соответствующих первичных антител (Abbotiic/Epitomics Inc, США). Результаты оценивали полуколичественно, учитывая тип экспрессии; интенсивность окрашивания мембран и количество антиген-позитивных клеток. Изучение влияния АС на рецепторный статус проводили на аденокарциноме молочной железы мышшей Ca755.

**Результаты:** Определение экспрессии SSTR2 продемонстрировало наличие до 80 % антиген-позитивных клеток как в Ca755, так и в АКАТОЛ — в основном, наблюдали частичную мембранную экспрессию, интенсивность реакции была высокой или умеренной. Мембранную экспрессию SSTR5 умеренной интенсивности регистрировали в 70% клеток Ca755 и АКАТОЛ. Наименьший процент антиген-позитивных клеток выявили для SSTR1 (до 60% и до 45% в Ca755 и АКАТОЛ, соответственно). При этом частичная мембранная экспрессия SSTR1 сочеталась с цитоплазматической окраской. После курса введения АС экспериментальным животным наблюдали изменение рецепторного статуса опухоли в сторону увеличения и/или уменьшения количества рецепторов. Рецепторный статус опухолей животных без лечения не изменялся.

**Выводы:** Проведённое исследование показало, что перевиваемые опухоли мышшей являются релевантными моделями для доклинических исследований АС.

**Ключевые слова:** Нейроэндокринные опухоли, экспериментальные нейроэндокринные опухоли, лабораторные опухолевые модели, рецепторы к соматостатину, аналог соматостатина.

#### Библиографический список литературы:

1. Делекторская В.В. Нейроэндокринные опухоли пищеварительной системы: морфологические и молекулярные особенности / В.В. Делекторская // Успехи молекулярной онкологии. — 2015. — No 1. — С. 52—60.

2. Ampofo E. Regulatory Mechanisms of Somatostatin Expression / E. Ampolo, L. Nalbach, M.D. Menger, M.W. Laschke // Int J Mol Sci. — 2020. — No 11. — P. 4170.
3. Шпрах З.С. Синтез и химико-фармацевтические характеристики аналога соматостатина, обладающего противоопухолевой активностью / З.С. Шпрах, И.В. Ярцева, Е.В. Игнатова и др. // Химико-фармацевтический журнал. — 2014. — No 3. — С.19—22.

### ЭКСПРЕССИЯ P16 И ЛЕЧЕБНЫЙ ПАТОМОРФОЗ ОПУХОЛИ КАК ПРЕДИКТОРЫ ТЕЧЕНИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ Столяров В.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
vladimir\_stolyarov1@mail.ru

**Аннотация:** Введение: В настоящее время накоплены убедительные данные, что опухоли головы и шеи, ассоциированные с ВПЧ, имеют большую частоту ответа на лечение и лучший прогноз. Цель: Оценить влияние экспрессии p16 на лечебный патоморфоз опухоли при плоскоклеточном раке головы и шеи и их влияние на безрецидивную и общую выживаемость. Материалы и методы: В исследование были включены 47 пациентов, прошедших комплексное лечение в отделении комбинированных методов лечения на базе Университетской Клинической Больница №1, ПМГМУ им. Сеченова с 2016 по 2018 год. Экспрессия p16 оценивалась методом ИГХ, оценка лечебного патоморфоза производилась по шкале Г.А. Лавниковой. Статистическая обработка результатов происходила в программе SPSS Statistics 26, оценка выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана-Мейера, сравнение номинальных данных проводилось при помощи таблиц сопряженности и точного критерия Фишера, сравниваемые группы сопоставимы по клинико-анамнестическим параметрам. Результаты: Общая трехлетняя выживаемость была оценена в зависимости от низкого (I-II ст.) и высокого (III-IV ст.) лечебного патоморфоза. Для I-II ст. выживаемость составила 51%, средний срок составил 24,6±3,1 мес. (95% ДИ: 18,4-30,8), для III-IV ст. выживаемость составила 82%, средний срок составил 31,7±2,0 мес. (95% ДИ: 27,7-35,8), p=0,051. Статистически значимо отличается общая трехлетняя выживаемость в зависимости от экспрессии p16 (p=0,038), так при p16+ выживаемость составила 83%, средний срок составил 32,0±1,9 мес. (95% ДИ: 28,2-35,9), при p16- выживаемость составила 53%, средний срок составил 25,1±2,8 (95% ДИ: 19,6-30,6). Экспрессия p16 и лечебный патоморфоз опухоли статистически значимо связаны (p=0,043). Так из 20 пациентов с лечебным патоморфозом IV ст., 14 имели p16+ статус (73,7%). Выводы: Экспрессия p16, являющаяся маркером ВПЧ этиологии опухоли, является предиктором хорошего ответа опухоли на системное лечение и высокий уровень лечебного патоморфоза, что обуславливает лучший прогноз.

**Introduction:** At present time, there are now strong evidences, that HPV-associated head and neck tumors have a higher response rate and a better prognosis. **Objective:** To evaluate the effect of p16 expression on therapeutic tumor pathomorphosis in squamous cell carcinoma of the head and neck and their effect overall survival (OS). **Materials and Methods:** The study included 47 patients who underwent complex treatment in the Department of Combined Treatment Methods at the University Clinical Hospital # 1, Sechenov University from 2016 to 2018. The expression of p16 was assessed by the IHC; the assessment of the therapeutic pathomorphosis was carried out using the G.A. Lavnikova scale. Statistical processing of the results calculated in the SPSS Statistics 26, the OS was assessed using the Kaplan-Meier method, the comparison of nominal data was carried out using contingency tables and Fisher's exact test, the compared groups are comparable in terms of clinical and anamnestic parameters. **Results:** The three-year (OS) was assessed depending on the low (I-II grade) and high (III-IV grade) therapeutic pathomorphosis. For gr. I-II, OS was 51%, the mean period was 24.6±3.1 months. (95% CI: 18.4-30.8), for gr. III-IV OS was 82%, the mean period was 31.7±2.0 months. (95% CI: 27.7-35.8),  $p = 0.051$ . The three-year OS differs statistically significantly depending on the expression of p16 ( $p = 0.038$ ), in this way in p16 + group OS was 83%, the mean period was 32.0±1.9 months. (95% CI: 28.2-35.9), in p16- group the OS was 53%, the mean period was 25.1±2.8 (95% CI: 19.6-30.6). The expression of p16 and the therapeutic pathomorphosis of the tumor are statistically significantly associated ( $p = 0.043$ ). Accordingly, out of 20 patients with grade IV therapeutic pathomorphosis, 14 had p16 + status (73.7%). **Conclusions:** Expression of p16 associated with HPV tumor etiology is a predictor of a good tumor response to systemic treatment and good prognosis.

**Введение и цель:** Введение: В настоящее время накоплены убедительные данные, что опухоли головы и шеи, ассоциированные с ВПЧ, имеют большую частоту ответа на лечение и лучший прогноз. Цель: Оценить влияние экспрессии p16 на лечебный патоморфоз опухоли при плоскоклеточном раке головы и шеи и их влияние на безрецидивную и общую выживаемость.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: В исследование были включены 47 пациентов, прошедших комплексное лечение в отделении комбинированных методов лечения на базе Университетской Клинической Больницы №1, ПМГМУ им. Сеченова с 2016 по 2018 год. Экспрессия p16 оценивалась методом ИГХ, оценка лечебного патоморфоза производилась по шкале Г.А. Лавниковой. Статистическая обработка результатов происходила в программе SPSS Statistics 26, оценка выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана-Мейера, сравнение номинальных данных проводилось при помощи таблиц сопряженности и точного критерия Фишера, сравниваемые группы сопоставимы по клинико-анамнестическим параметрам.

**Результаты:** Результаты: Общая трехлетняя выживаемость была оценена в зависимости от низкого (I-II ст.) и высокого (III-IV ст.) лечебного патоморфоза. Для I-II ст. выживаемость составила 51%, средний срок составил 24,6±3,1 мес. (95% ДИ: 18,4-30,8), для III-IV ст. выживаемость составила 82%, средний срок составил 31,7±2,0 мес. (95% ДИ: 27,7-35,8),  $p=0,051$ . Статистически значимо отличается общая трехлетняя выживаемость в зависимости от экспрессии p16 ( $p=0,038$ ), так при p16+ выживаемость составила 83%, средний срок составил 32,0±1,9 мес. (95% ДИ: 28,2-35,9), при p16- выживаемость составила 53%, средний срок составил 25,1±2,8 (95% ДИ: 19,6-30,6). Экспрессия p16 и лечебный патоморфоз опухоли статистически значимо связаны ( $p=0,043$ ). Так из 20 пациентов с лечебным патоморфозом IV ст., 14 имели p16+ статус (73,7%).

**Выводы:** Выводы: Экспрессия p16, являющаяся маркером ВПЧ этиологии опухоли, является предиктором хорошего ответа опухоли на системное лечение и высокий уровень лечебного патоморфоза, что обуславливает лучший прогноз.

**Ключевые слова:** Опухоли головы и шеи, Плоскоклеточная карцинома, p16, HPV, лечебный патоморфоз, Head and neck cancer, squamous cell carcinoma

#### Библиографический список литературы:

1. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHSN-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up — Annals of Oncology. DOI:https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.011
2. Prigge E-S, Arbyn M, Doeberitz M von K, Reuschenbach M. Diagnostic accuracy of p16INK4a immunohistochemistry in oropharyngeal squamous cell carcinomas: A systematic review and meta-analysis. Int J Cancer. 2017;140(5):1186-1198. doi:https://doi.org/10.1002/ijc.30516
3. Wang H, Zhang Y, Bai W, et al. Feasibility of Immunohistochemical p16 Staining in the Diagnosis of Human Papillomavirus Infection in Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Oncol. 2020;10. doi:10.3389/fonc.2020.524928
4. Ottria L, Candotto V, Cura F, et al. HPV acting on E-cadherin, p53 and p16: literature review. J Biol Regul Homeost Agents. 2018;32(2 Suppl. 1):73-79.
5. Rahimi S. HPV-related squamous cell carcinoma of oropharynx: a review. J Clin Pathol. 2020;73(10):624-629. doi:10.1136/jclinpath-2020-206686
6. Ang KK, Harris J, Wheeler R, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. N Engl J Med. 2010;363(1):24-35. doi:10.1056/NEJMoa0912217
7. Ramesh PS, Devegowda D, Singh A, Thimmulappa RK. NRF2, p53, and p16: Predictive biomarkers to stratify human papillomavirus associated head and neck cancer patients for de-escalation of cancer therapy. Crit Rev Oncol Hematol. 2020;148:102885. doi:10.1016/j.critrevonc.2020.102885
8. Almangush A, Heikkinen I, Mäkitie AA, et al. Prognostic biomarkers for oral tongue squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2017;117(6):856-866. doi:10.1038/bjc.2017.244
9. Leemans CR, Snijders PJF, Brakenhoff RH. The molecular landscape of head and neck cancer. Nat Rev Cancer. 2018;18(5):269-282. doi:10.1038/nrc.2018.11
10. Лисаева АА, Вишневецкая ЯВ, Рошин ЕМ, Комов ДВ, Колядина ИВ. Лечебный патоморфоз злокачественных опухолей: клинические и морфологические критерии. Классификация. Прогностическое значение лечебного патоморфоза при раке молочной железы и других опухолях. Опухоли Женской Репродуктивной Системы. 2014;0(4):19-23. doi:10.17650/1994-4098-2011-0-4-19-23

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ ПРАКТИКИ ПОДДЕРЖКИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ, ИМЕЮЩЕМ СТАТУС ВОЗ/ЮНИСЕФ «БОЛЬНИЦА, ДОБРОЖЕЛАТЕЛЬНАЯ К РЕБЕНКУ»

<sup>1,2</sup>Маркова А.А., <sup>2</sup>Полонская Л.С., <sup>1</sup>Абольян Л.В.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)

<sup>2</sup>ГБУЗ ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ  
anastasia.monakhova@yandex.ru

**Аннотация:** Цель: Оценить устойчивость практики поддержки грудного вскармливания в родильном доме, удостоенном звания ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку». **Материалы и методы:** Исследование проводилось на базе родильного отделения больницы им. А.К. Ерамишанцева г. Москвы, акушерского стационара 2 уровня с общим числом родов в год более 6000. Звание «Больница, доброжелательная к ребенку» было присвоено родильному отделению в 2019 году. Практика поддержки грудного вскармливания оценивалась на основе анонимного опроса родильниц на момент выписки из стационара. Всего в исследовании приняли участие 200 родильниц. Исследование проводилось с октября по декабрь 2020 года. **Результаты:** Оценка практики поддержки грудного вскармливания выявила, что около трети опрошенных (30,3%) прошли антенатальную подготовку по вопросам грудного вскармливания в режиме онлайн. Раннее прикладывание к груди в родильном зале осуществлялось в большинстве случаев (91,0%). Медиана времени первого кормления грудью после перевода пары мать-дети из родильного зала в палату совместного пребывания матери и ребенка составила 4 часа (IQR=3,0-7,0). Информацию о преимуществах грудного вскармливания и технике прикладывания к груди получили большинство опрошенных (97,4%), тем не менее, треть из них (29,9%) испытывали трудности при кормлении грудью. На момент выписки находились исключительно на грудном вскармливании 84,7% младенцев. Большинство матерей (85,1%) знают о службе поддержки грудного вскармливания, организованной в родильном доме и могут получить помощь консультантов по грудному вскармливанию и после выписки из родильного дома. Матери высоко оценили профессионализм; внимание и чуткость медицинского персонала, а также свою удовлетворенность медицинской помощью по вопросам грудного вскармливания (Mdn=100; IQR=75–100 баллов). **Заключение:** Мониторинг выполнения 10 шагов и показателей грудного вскармливания в родильном доме позволит повысить устойчивость практики поддержки грудного вскармливания.

**Aim:** To assess the sustainability of breastfeeding support practices in a maternity hospital awarded the

WHO / UNICEF title of “Baby friendly hospital”. **Materials and methods:** The study was conducted on the basis of the maternity department of the Eramishantsev Hospital in Moscow, a level 2 obstetric medical care with a total number of births per year more than 6000. The maternity department has been designated as “Baby friendly hospital” in 2019. The practice of supporting breastfeeding was evaluated on the basis of an anonymous survey of mothers at the time of discharge from the hospital. A total of 200 mothers took part in the study. The study was conducted from October to December 2020. **Results:** An assessment of breastfeeding support practices revealed that about a third of the respondents (30.3%) received antenatal training on breastfeeding online. Early application to the breast in the delivery room was carried out in most cases (91.0%). The median time of the first breast feeding after the transfer of the mother-baby dyad from the delivery room to the postpartum ward was 4 hours (IQR=3.0-7.0). The majority of respondents (97.4%) received information about the benefits of breastfeeding and the technique of the attachment to the breast, however, a third of them (29.9%) experienced difficulties when breastfeeding. At the time of discharge, 84.7% of infants were exclusively breastfed. The majority of mothers (85.1%) are aware of the breastfeeding support service organized in the maternity hospital and can receive the help of lactation consultants even after discharge from the maternity hospital. The mothers highly appreciated the professionalism; the attention and sensitivity of the medical staff, as well as their satisfaction with medical care for breastfeeding (Mdn=100; IQR=75-100 points). **Conclusion:** Monitoring the implementation of the 10 steps and indicators of breastfeeding in the hospital will increase the sustainability of breastfeeding support practice.

**Введение и цель:** Грудное вскармливание признано оптимальным видом вскармливания для ребенка первых лет жизни. Оно обеспечивает защиту от инфекций, гармоничный рост и развитие ребенка, а также оказывает положительное влияние на здоровье матери [1-3]. В 1991 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) провозгласили Инициативу «Больница, доброжелательная к ребенку» (ИБДР), направленную на поддержку грудного вскармливания в акушерских стационарах [4]. В основе ИБДР лежат 10 шагов успешного грудного вскармливания, включая обучение медицинского персонала, антенатальную подготовку матерей, раннее прикладывание младенца к груди, совместное пребывание матери и ребенка, помощь матерям в трудных ситуациях, исключительно грудное вскармливание, отказ от использования бутылочек, сосок и пустышек, последующая помощь матерям после выписки из родильного дома. В соответствии с обновленными

документами ВОЗ и ЮНИСЕФ для устойчивости практики поддержки грудного вскармливания в акушерском стационаре необходимо осуществлять мониторинг выполнения 10 шагов и показателей грудного вскармливания [5]. Цель: Оценить устойчивость практики поддержки грудного вскармливания в родильном доме, удостоенном звания ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку».

**Материалы и методы:** Исследование проводилось на базе родильного отделения ГБУЗ ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ, акушерского стационара второго уровня с общим числом родов в год более 6000. Звание «Больница, доброжелательная к ребенку» было присвоено родильному отделению в 2019 году. С помощью разработанной нами анкеты проводился анонимный опрос родильниц на момент выписки из стационара. Анкета содержала 40 вопросов, разделенных на 4 блока: общие сведения о родильнице, ее отношении к грудному вскармливанию, оценка практики поддержки грудного вскармливания в родильном доме и удовлетворенность помощью по вопросам грудного вскармливания. Всего в исследовании приняли участие 200 родильниц. Исследование проводилось с октября по декабрь 2020 года. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программы IBM SPSS.22. Вычислялись показатели описательной статистики: средняя ( $M \pm \sigma$ ), медиана и интерквартильный размах ( $Mdn$ ,  $IQR$ ) и частоты. Оценка удовлетворенности медицинской помощью осуществлялась по 100 балльной системе с использованием шкалы Лайкерта.

**Результаты:** Средний возраст опрошенных женщин составил  $31,2 \pm 6,4$ ; более половины из них повторно рождающие (56,0%); большинство из них были замужем (72,5%); имели высшее (51,3%) или среднее специальное образование (13,6%). Средняя длительность пребывания в родильном доме составила  $3,7 \pm 0,9$  дня. Более трети опрошенных (37,2%) при выборе родильного дома учитывали наличие у него международного статуса «Больница, доброжелательная к ребенку». Большинство женщин отдают предпочтение грудному вскармливанию и считают его необходимым для младенца (82,8%). Половина из общего числа респондентов имели положительный опыт кормления грудью (51,3%), средняя длительность грудного вскармливания составляла  $14,9 \pm 7,4$  мес. Подавляющее большинство опрошенных женщин родили детей в срок и с нормальной массой тела (98,5%). Тем не менее, доля операций кесарево сечение составила 30,5%. Оценка практики поддержки грудного вскармливания выявила, что даже в условиях пандемии около трети опрошенных (30,3%) прошли антенатальную подготовку по вопросам грудного вскармливания, используя онлайн курсы, организованные родильным отделением. Раннее прикладывание к груди в родиль-

ном зале осуществлялось в большинстве случаев (91,0%), однако треть респондентов ответили, что длительность контакта кожа-к-коже составляла лишь «несколько минут» (37,6%) или «не менее 30 мин.» (22,1%) вместо рекомендуемой длительности в течение одного часа. Медиана времени первого кормления грудью после перевода пары мать-дитя из родильного зала в палату совместного пребывания матери и ребенка составила 4 часа ( $IQR=3,0-7,0$ ), лишь 21,7% младенцев начали кормление грудью в первые 2 часа после перевода из родильного зала, но, тем не менее, кормление грудью в первые сутки было начато для большинства новорожденных (97,2%). Информацию о преимуществах грудного вскармливания и технике прикладывания к груди получили большинство опрошенных (97,4%), тем не менее, треть из них (29,9%) испытывали трудности при кормлении грудью. Трудности, по мнению матерей, заключались в том, что у матери был «плоский или втянутый сосок» (27,7%), «ребенок не брал грудь» (24,2%), «мало молока» (15,3%), у матерей возникали трещины сосков (18,2%) или нагрубание груди (14,6%). Более трети матерей использовали пустышки для того, чтобы успокоить своего малыша (36,6%), каждая четвертая мать использовала бутылочки с сосками для кормления или допаивания ребенка (24,6%), при этом лишь менее половины (43,1%) знали об опасности использования пустышек и сосок для успешного начала лактации. На момент выписки находились исключительно на грудном вскармливании 84,7% младенцев, получали смешанное вскармливание 14,3% и допаивались водой 1,0%. Большинство матерей планируют кормить грудью своих детей до одного года (51,3%) или до двух лет и более (41,6%), причем кормить исключительно грудью до 6-и мес. (в соответствии с рекомендациями ВОЗ) планируют 68,0% матерей, а до 4-х или 5-и мес. — 25,3%. Большинство матерей (85,1%) знают о службе поддержки грудного вскармливания, организованной в родильном доме и могут получить помощь консультантов по грудному вскармливанию и после выписки из родильного дома. Опрос матерей показал, что помощь по грудному вскармливанию в родильном доме оказывают, главным образом, специально выделенные и обученные медицинские работники, которые являются консультантами по грудному вскармливанию (97,0%). Всего в родильном доме выделены 3 консультанта по грудному вскармливанию — врач акушер-гинеколог и две медицинские сестры. Также помощь по грудному вскармливанию матери получали от врачей-неонатологов (36,4%), акушеров-гинекологов (18,2%), медицинских сестер (12,6%) и акушерок (12,1%). Матери высоко оценили профессионализм; внимание и чуткость медицинского персонала, а также свою удовлетворенность медицинской помощью по вопросам грудного вскармливания ( $Mdn=100$ ;  $IQR=75-100$  баллов). Большин-

ство из них рекомендовали бы родильный дом своим друзьям и знакомым (95,9%).

**Выводы:** В целом практику поддержки грудного вскармливания в родильном доме, имеющем статус «Больница, доброжелательная к ребенку» можно охарактеризовать как положительную. Спустя два года после аттестации выполняется большинство рекомендаций ВОЗ и ЮНИСЕФ. В значительной степени это может быть связано с организацией в родильном доме службы поддержки грудного вскармливания, выделением трех ставок медицинских работников для выполнения функций консультантов по грудному вскармливанию. Однако, опрос матерей позволил выявить и недостатки в организации работы по поддержке грудного вскармливания, к числу которых можно отнести ограничения в длительности контакта кожа-к-коже сразу после родов, отсроченном времени первого кормления грудью после перевода пары мать-дитя из родильного зала, использовании матерями пустышек и сосок, докармливание и допаивание младенцев, значительный процент детей на смешанном вскармливании на момент выписки из родильного дома. Организация мониторинга выполнения 10 шагов и показателей грудного вскармливания позволит повысить устойчивость практики поддержки грудного вскармливания в родильном доме.

**Ключевые слова:** грудное вскармливание, breast feeding, исключительно грудное вскармливание, exclusive breastfeeding, Инициатива ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку», WHO/UNICEF “Baby Friendly Hospital Initiative”, 10 шагов успешного грудного вскармливания, 10 Steps of successful breast feeding, практика родильного дома, maternity hospital practice.

#### Библиографический список литературы:

1. Всемирная организация здравоохранения и ЮНИСЕФ (2003). Глобальная стратегия по кормлению детей грудного и раннего возраста. Всемирная организация здравоохранения.
2. Абольян Л.В., Полесский В.А., Лебедева У.М., Пастбина И.М., Руднева О.Д., Лазарева В.В. Охрана и поддержка грудного вскармливания для достижения Целей устойчивого развития//Социальные аспекты здоровья населения (электронный журнал). — 2020. — Том 66. — № 6.
3. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации/ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. — М., 2019. — 112 с.
4. Всемирная организация здравоохранения и ЮНИСЕФ (1989). Охрана, поощрение и поддержка практики грудного вскармливания: особая роль родовспомогательных служб. Совместная декларация ВОЗ/ЮНИСЕФ. Всемирная организация здравоохранения.
5. Защита, содействие и поддержка грудного вскармливания в медицинских учреждениях, обслуживающих матерей и новорожденных — пересмотренная Инициатива по созданию в больницах благоприятных условий для грудного вскармливания. Руководство по осуществлению, 2018 год [Protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services: implementing the revised Baby-friendly Hospital Initiative 2018]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2019.

#### ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ СТУДЕНТАМ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ О РАБОТЕ ВРАЧА В ПРАКТИЧЕСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Бакутина Ю.Ю., Лавлинская Л.И.,  
Лавлинская Т.А., Черных Е.А.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко  
yul.bakutina@yandex.ru

**Аннотация:** Основная часть Во избежание всех последствий, просто необходимо распознать «агрессора» с самого начала осмотра и выполнения медицинских манипуляций. Так, люди с агрессивным состоянием в ходе опроса и сбора анамнеза будут ярко демонстрировать презрение, неуважение к личности врача, полное игнорирование просьб. Данная категория людей никогда не задумывается о последствиях собственных слов и действий, а с помощью причиненного вреда чувствует себя удовлетворенным. Материалы и методы Нами была проведена разработка анкетирования, которое отражало вопросы распознавания агрессивных пациентов, причин развития агрессии, защищенности докторов на их рабочих местах, действий со стороны медицинского работника и возможности защиты при применении физической силы, а также желания студентов медицинского вуза приступить к работе в практическом здравоохранении. Так, в опросе приняли участие более 215 студентов 1-6 курсов, ординаторов, аспирантов Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко в возрасте 17-21 (31%), 22-24 (39,9%), 25-27 (23%), 28-30 (6,1%). Среди них студентами лечебного факультета являлись 50,2%, педиатрического — 31,5%, стоматологического — 15%, медико-профилактического — 2,3%, фармацевтического — 0,5%. Обработка статистических данных проводилась в программе Microsoft Excel. Выводы Так, большинство опрошенных (64,3%) считает, что львиная доля пациентов, с которыми в будущем им придется столкнуться, будет проявлять агрессию в ходе выполнения медицинской деятельности, а главной причиной возникновения такого поведения может служить или недоверие к оказанию высококачественной помощи, неуверенность в уровне квалификации и компетентности специалиста (64,8%), или возможность проблемы правильной постановки диагноза и отправления к другим специалистам для подтверждения поставленного диагноза (77%).

The main part In order to avoid all the consequences, it is simply necessary to recognize the “aggressor” from the very beginning of the examination and performing medical manipulations. So, people with an aggressive state during the survey and collection of anamnesis will clearly demonstrate contempt, disrespect for the doctor’s personality, complete disregard for requests. This category of people never thinks about the consequences of their own words and actions, and with the help of the harm caused, they feel satisfied. Materials and methods We developed a questionnaire that reflected the issues of recognizing

aggressive patients, the reasons for the development of aggression, the protection of doctors at their workplaces, actions on the part of a medical worker and the possibility of protection when using physical force, as well as the desire of medical students to start working in practical health care. Thus, the survey was attended by more than 215 students of 1-6 courses, residents, postgraduates of the Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko at the age of 17-21 (31%), 22-24 (39,9%), 25-27 (23%), 28-30 (6,1%). Among them are students of the medical faculty were 50.2% of pediatric and 31.5%, dental — 15%, medical-preventive and 2.3%, pharmaceutical, and 0.5%. Statistical data processing was carried out in the Microsoft Excel program. Conclusions So, most of the respondents (64.3 per cent) believes that the lion's share of patients in the future they will have to face will be aggressive in the implementation of medical activities, and the main cause of this behavior may serve or distrust of quality care, lack of qualifications and competence of a specialist (64,8%), or the ability to problem of correct diagnosis and departures to other professionals to confirm the diagnosis (77%).

**Введение и цель:** Введение и цель Данная проблема существовала на протяжении всей деятельности медицинских работников. Невозможно предугадать, возникнет ли агрессия пациента вследствие особенностей темперамента, или же это будет реакцией на непосредственную ситуацию, что уже будет служить прямой угрозой безопасности и причиной потенциальной самообороны. Оценить агрессивное поведение со стороны пациента можно тогда, когда пациент умышленно пытается нанести своему лечащему врачу психологический или физический вред, создавая при этом конфликтную ситуацию, демонстрируя свое негативное отношение как к происходящему, так и к специалисту. Но стоит отметить тот факт, что противостоять физической агрессии возможно благодаря законодательству РФ и правоохранительным органам, а вот устоять против психологической агрессии не так уж и просто, ведь нет законодательных актов, которые регулировали бы данный вопрос. В подобных случаях — при возникновении агрессии в процессе оказания медицинской помощи, или общения с родственниками пациентов, или оказании психологического давления на медицинского специалиста — ему самостоятельно приходится справляться со сложившейся ситуаций. Исходы могут быть самыми разнообразными: от позитивных, до возникновения психических расстройств по типу депрессивных состояний у работников здравоохранения. Это, безусловно, ярко отражается на всей работе медицинского учреждения, а также здоровье самого специалиста.

**Материалы и методы:** Материалы и методы Нами была проведена разработка анкетирования, которое отражало вопросы распознавания агрессивных пациентов, причин развития агрессии, защищенности докторов на их рабочих местах, действий со стороны медицинского работника и возможности защиты

при применении физической силы, а также желания студентов медицинского вуза приступить к работе в практическом здравоохранении.

**Результаты:** Так, в опросе приняли участие более 215 студентов 1-6 курсов, ординаторов, аспирантов Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н.Бурденко в возрасте 17-21 (31%), 22-24 (39,9%), 25-27 (23%), 28-30 (6,1%). Среди них студентами лечебного факультета являлись 50,2%, педиатрического — 31,5%, стоматологического — 15%, медико-профилактического — 2,3%, фармацевтического — 0,5%. Обработка статистических данных проводилась в программе Microsoft Excel. В вопросе о знании от старших коллег, преподавателей о потенциально агрессивном поведении пациентов в больницах были получены следующие данные: 64,3% уверены, что в медицинских учреждениях данный вид поведения среди пациентов существует и встречается в большинстве случаев, 25,8% не уверены, что данная информация является правдивой, 5,6% считают, что данная информация преувеличена, 4,2% затрудняются ответить. На вопрос о том, какова главная причина возникновения агрессии у пациентов к работе своего лечащего врача (можно было выбрать несколько правильных вариантов ответов) опрошенные отвечали: 64,8% — простое недоверие к оказанию высококачественной помощи, неуверенность в уровне квалификации и компетентности специалиста, 77% — уверены в проблеме правильности постановки диагноза, 33,3% — назначение дорогих лекарственных средств, 2,8% затруднились ответить на данный вопрос. Также был задан вопрос о главных причинах нападения на докторов и медицинских работников вне стен лечебных учреждений (можно было выбрать также несколько вариантов ответов): профессиональная квалификация медицинского работника — 24,9%, длительное ожидание приема — 48,4%, равнодушие к проблеме пациента — 49,3%, грубость в общении с пациентом — 53,5%, неопрятный вид доктора — 19,7%, 20,2% затруднились ответить на данный вопрос.

**Выводы:** Так, большинство опрошенных (64,3%) считает, что львиная доля пациентов, с которыми в будущем им придется столкнуться, будет проявлять агрессию в ходе выполнения медицинской деятельности, а главной причиной возникновения такого поведения может служить или недоверие к оказанию высококачественной помощи, неуверенность в уровне квалификации и компетентности специалиста (64,8%), или возможность проблемы правильной постановки диагноза и отправления к другим специалистам для подтверждения поставленного диагноза (77%). Следует отметить тот факт, что, несмотря на возможность возникновения агрессивного поведения и применения физической силы по отношению к доктору, всем медицинским работникам стоит быть более внимательными к своим пациентам, проявлять дружелюбие, сочувствие к их проблеме в независимости от того, как они относятся к Вам, стараться

не проявлять агрессию ни к пациентам, ни к их родственникам, четко оперировать своими знаниями и фактами, при этом однозначно формулируя свои мысли и не запутывая пациента сложной медицинской терминологией.

**Ключевые слова:** практическое здравоохранение, агрессор, нормативные акты, законодательство РФ.

#### Библиографический список литературы:

1. Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»
2. Болучевская В.В., Павлюкова А.И., Сергеева Н.В. Общение врача: особенности профессионального взаимодействия. (Лекция 3). [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. — 2011. — №3. // URL: [http:// medpsy.ru](http://medpsy.ru).
3. Щербатых Ю.В. Психология стресса и методы коррекции. — СПб.: Питер, 2006. — 256 с.: ил. — (Серия «Учебное пособие»).
4. Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 №63-ФЗ (ред. от 28.11.2015).

#### СМЕРТНОСТЬ ОТ СЕПСИСА В РФ В 2009-2019 ГГ.

Гоманова Л.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
[gomanova\\_liliya@mail.ru](mailto:gomanova_liliya@mail.ru)

**Аннотация:** Цель: изучение распределения смертности от сепсиса в РФ за 2009-2019 гг. по возрасту и полу. Материалы и методы: данные Росстата ЕМИСС о постоянной численности населения РФ, форма С51 (распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти), показатели смертности на 100 тыс. населения. Результаты: Сепсис является жизнеугрожающей дисфункцией органов, вызванной нарушением регуляции ответа организма на инфекцию. По приблизительной оценке ежегодное число случаев сепсиса во всем мире может составлять 48 миллионов. В соответствии с полученными нами данными ежегодно от сепсиса в РФ умирает в среднем около 1600 человек. По состоянию на 2019 год среди всех инфекционных и паразитарных заболеваний как причин смерти сепсис составляет 2,4%, что по сравнению с 2009 годом больше на 0,4%. В РФ в целом наблюдается умеренная тенденция к снижению смертности от сепсиса с 1,04 на 100 тыс. в 2009 до 0,93 на 100 тыс. в 2019 (среднегодовой темп снижения — 2,4%). Средняя смертность от сепсиса среди населения РФ за 2009-2019 гг. составляет 1,17 на 100 тыс. Соотношение женщин и мужчин в смертности от сепсиса составляет 1:1,38. В возрастной структуре сепсиса преобладает взрослое население 20-69 лет (73%), однако, самый высокий показатель смертности наблюдается среди детей до 1 года (5,59 на 100 тыс.). Самый низкий показатель — среди детей 10-14 лет (0,08 на 100 тыс.). После 15 лет начинается постепенный рост смертности, которой продолжается до 30-34 лет (с 0,17 до 1,72 на 100 тыс.). Затем смертность снижается к 45-49 годам до 1,03 на 100 тыс. После этого наступает постепен-

ный рост смертности, достигая к 65-69 годам уровня 1,8 на 100 тыс., а максимального значения — 2,54 на 100 тыс. среди населения старше 85 лет. Таким образом, не смотря на имеющуюся тенденцию к снижению, смертность от сепсиса продолжает оставаться актуальной проблемой здравоохранения. Группами риска являются мужчины, дети до 1 года, взрослые 30-34 лет и старше 65 лет.

**Purpose:** to study the distribution of sepsis mortality by age and gender in the Russian Federation in 2009-2019. **Materials and methods:** data from Rosstat EMISS on the constant population of the Russian Federation, form С51 (distribution of deaths by sex, age groups and causes of death), mortality rates per 100 thousand population. **Results:** Sepsis is a life-threatening organ dysfunction caused by dysregulation of the body's response to infection. It is estimated that the annual number of sepsis cases worldwide could be 48 million. According to our data, an average of about 1600 people dies from sepsis in Russia annually. As for 2019, among all infectious and parasitic diseases as causes of death, sepsis is 2.4%, which is 0.4% more than in 2009. In Russia there is a moderate trend towards a decrease in sepsis mortality from 1.04 per 100 thousand in 2009 to 0.93 per 100 thousand in 2019 (the average annual rate of decline is 2.4%). Average sepsis mortality among the population of Russia in 2009-2019 is 1.17 per 100 thousand. The ratio of women and men in mortality from sepsis is 1:1.38. The age structure of sepsis is dominated by the adult population of 20-69 years (73%), however, the highest mortality rate is observed among children under the age of 1 year (5.59 per 100 thousand). The lowest rate is among children 10-14 years old (0.08 per 100 thousand). After 15 years, a gradual increase in mortality begins, which continues up to 30-34 years (from 0.17 to 1.72 per 100 thousand). Then mortality is decreased by the age of 45-49 to 1.03 per 100 thousand. After that, a gradual increase in mortality begins, reaching the level of 1.8 per 100 thousand by the age of 65-69, and the maximum value — 2.54 per 100 thousand among population over 85 years old. Thus, despite the current downward trend, sepsis mortality continues to be an urgent public health problem. Risk groups are men, children under the age of 1 year old, adults 30-34 years old and over 65 years old.

**Введение и цель:** Цель: изучение распределения смертности от сепсиса в РФ за 2009-2019 гг. по возрасту и полу.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: данные Росстата ЕМИСС о постоянной численности населения РФ, форма С51 (распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти), показатели смертности на 100 тыс. населения.

**Результаты:** Результаты: Сепсис является жизнеугрожающей дисфункцией органов, вызванной нарушением регуляции ответа организма на инфекцию. По приблизительной оценке ежегодное число случаев сепсиса во всем мире может составлять 48 миллионов. В соответствии с полученными нами данными ежегодно от сепсиса в РФ умирает в среднем около

1600 человек. По состоянию на 2019 год среди всех инфекционных и паразитарных заболеваний как причин смерти сепсис составляет 2,4%, что по сравнению с 2009 годом больше на 0,4%. В РФ в целом наблюдается умеренная тенденция к снижению смертности от сепсиса с 1,04 на 100 тыс. в 2009 до 0,93 на 100 тыс. в 2019 (среднегодовой темп снижения — 2,4%). Средняя смертность от сепсиса среди населения РФ за 2009-2019 гг. составляет 1,17 на 100 тыс. Соотношение женщин и мужчин в смертности от сепсиса составляет 1:1,38. В возрастной структуре сепсиса преобладает взрослое население 20-69 лет (73%), однако, самый высокий показатель смертности наблюдается среди детей до 1 года (5,59 на 100 тыс.). Самый низкий показатель — среди детей 10-14 лет (0,08 на 100 тыс.). После 15 лет начинается постепенный рост смертности, которой продолжается до 30-34 лет (с 0,17 до 1,72 на 100 тыс.). Затем смертность снижается к 45-49 годам до 1,03 на 100 тыс. После этого наступает постепенный рост смертности, достигая к 65-69 годам уровня 1,8 на 100 тыс., а максимального значения — 2,54 на 100 тыс. среди населения старше 85 лет.

**Выводы:** Таким образом, не смотря на имеющуюся тенденцию к снижению, смертность от сепсиса продолжает оставаться актуальной проблемой здравоохранения. Группами риска являются мужчины, дети до 1 года, взрослые 30-34 лет и старше 65 лет.

**Ключевые слова:** сепсис, эпидемиология, смертность.

#### Библиографический список литературы:

1. Reinhart K., Daniels R., Kissoon N., et al. Recognizing Sepsis as a Global Health Priority — A WHO Resolution. *N Engl J Med.* 2017;377(5):414-417. doi:10.1056/NEJMp1707170
2. Fleischmann C., Scherag A., Adhikari N.K., et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(3):259-272. doi:10.1164/rccm.201504-0781OC
3. Rudd K.E., Johnson S.C., Agesa K.M., et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study // *Lancet.* 2020. Vol. 395, N10219. P. 200-211.
4. Носкова О.А., Анганова Е.В., Гвак Г.В., Савилов Е.Д. Сепсис: вопросы терминологии, классификации и эпидемиологии (обзор) / О.А. Носкова, Е.В. Анганова, Г.В. Гвак, Е.Д. Савилов. // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* — 2018. Т. 17. № 3. — С. 80-84.

#### ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УРОВНЯ ОХВАТА ВАКЦИНАЦИИ ОТ КОКЛЮША НА ПОКАЗАТЕЛЬ DALY В ГРУППЕ ДЕТЕЙ ДО ГОДА Домблидес Э.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
domblides@mail.ru

**Аннотация:** Цель: анализ динамики индекса DALY в группе детей до года и охвата вакцинацией от коклюша в ряде стран в 2010-2019 годы. Материалы и методы: Был проведен сравнительный анализ динамики показателя DALY в Афганистане, Великобритании, США и России по данным ВОЗ «Глобальные оценки

состояния здоровья: ожидаемая продолжительность жизни и основные причины смерти и инвалидности. Оценки глобального здравоохранения: основные причины DALY в группе детей до года и уровней охвата первичной вакцинацией от коклюша по данным системы мониторинга «Глобальная сводка ВОЗ по болезням, предотвратимым с помощью вакцин» (обновление 15.07.2020 года) в 2010-2019 годы. Результаты: Афганистан — снижение показателя DALY :58971.3 в 2010 году, 55692.6 в 2015 году и 41011.1 в 2019 году, что может быть связано с ростом охвата вакцинацией тремя дозами вакцины от коклюша с 66%(2015 год) до 87% (2019 год). США: снижение охвата вакцинацией тремя дозами ниже 95% в 2018-2019 годы, низкие охваты материнской иммунизации от коклюша (вакцинация носит рекомендательный характер), что может быть причиной увеличения показателя DALY с 1894.4. до 2102.5 в 2015 и 2019 годы соответственно. Великобритания: Значительное снижение показателя от 468,4 в 2010 году до 340.8 в 2019 году, произошло возможно на фоне введения в 2011 году вакцинации беременных на национальном уровне и достижения высоких уровней охвата в этой целевой группе (50-60%). В Российской Федерации в настоящее время также отмечается тенденция к снижению показателя DALY от 289.3 в 2010 году до 194.3 в 2019 году на фоне длительного поддержания высоких уровней охвата первичной серией вакцинации и ревакцинации от коклюша (96-98% в исследуемом периоде). Изучение DALY в динамике позволяет оценить популяционные эффекты на заболеваемость коклюшем от изменения уровней охвата вакцинацией детей младших групп, а также изменения тактики вакцинации, например, внедрения стратегии вакцинации беременных.

**Purpose:** to analyze the dynamics of the DALY index in the group of children under one year old and the coverage of pertussis vaccination in a number of countries in 2010-2019. **Materials and Methods:** A comparative analysis of the dynamics of the DALY indicator in Afghanistan, Great Britain, the United States and Russia was carried out according to the WHO “Global assessments of health status: life expectancy and the main causes of death and disability. Global Health Estimates: Root Causes of DALYs ”in children under one year of age and primary pertussis vaccination coverage rates as measured by the WHO Global Vaccine Preventable Diseases Monitoring System (updated 15.07.2020) in 2010-2019. **Results:** Afghanistan — DALY declines: 58971.3 in 2010, 55692.6 in 2015 and 41011.1 in 2019, which may be due to an increase in three-dose pertussis vaccine coverage from 66% (2015) to 87% (2019). USA: decreased three-dose vaccination coverage below 95% in 2018-2019, low maternal pertussis immunization coverage (vaccination is advisory), which may be the reason for the increase in DALYs since 1894.4. up to 2102.5 in 2015 and 2019, respectively. United Kingdom: A significant decline from 468.4 in 2010 to 340.8 in 2019, possibly as maternal vaccinations were introduced at the national level in 2011 and high coverage rates in this target group (50-60%) were achieved. In the Russian Federation, there is

also a downward trend in DALYs from 289.3 in 2010 to 194.3 in 2019 against the background of long-term maintenance of high levels of coverage with the primary series of vaccinations and revaccinations against whooping cough (96-98% in the study period). The study of DALYs in dynamics makes it possible to assess the population effects on the incidence of pertussis from changes in vaccination coverage of children in younger groups, as well as changes in vaccination tactics, for example, the introduction of a strategy for vaccination of pregnant women.

**Введение и цель:** Одним из наиболее известных и часто применяемых в разных странах мира методов комплексной оценки здоровья является индекс DALY (Disability Adjusted Life Years — количество потерянных лет здоровой жизни), который был разработан Всемирным банком совместно со Всемирной организацией здравоохранения. Этот показатель учитывает большое количество факторов и отражает количество потерянного здоровья (в годах жизни) от различных причин, вызывающих как преждевременную смерть, так и иные нарушения здоровья населения, не обязательно приводящие к смертельному исходу. При оценке здоровья у детей с позиции его потерь при разнонаправленной динамики показателей заболеваемости, инвалидности и смертности, использование критерия DALY позволяет проводить мониторинг качества оказываемой детям медицинской помощи и реализуемости государственных целевых программ по охране здоровья материнства и детства. Среди инфекционных заболеваний, которые вошли в десятку основных причин DALY у детей в возрасте до года за 2019 год, коклюш занимает девятое место. Данное заболевание является значимой причиной развития жизнеугрожающих осложнений и смертности детей младшего возраста и может быть предотвращено высоким охватом вакцинации. Целью работы является анализ динамики индекса DALY в группе детей до года и охвата вакцинацией от коклюша в ряде стран в 2010-2019 годы.

**Материалы и методы:** Был проведен сравнительный анализ динамики показателя DALY в Афганистане, Великобритании, США и России по данным ВОЗ «Глобальные оценки состояния здоровья: ожидаемая продолжительность жизни и основные причины смерти и инвалидности. Оценки глобального здравоохранения: основные причины DALY» в группе детей до года и уровней охвата первичной вакцинацией от коклюша по данным системы мониторинга «Глобальная сводка ВОЗ по болезням, предотвратимым с помощью вакцин» (обновление 15.07.2020 года) в 2010-2019 годы.

**Результаты:** Афганистан: снижение показателя DALY :58971.3 в 2010 году, 55692.6 в 2015 году и 41011.1 в 2019 году, что может быть связано с ростом охвата вакцинацией тремя дозами вакцины от коклюша с 66%(2015 год) до 87% (2019 год). США: снижение охвата вакцинацией тремя дозами ниже 95% в 2018-2019 годы, низкие охваты материнской иммунизации от коклюша (вакцинация носит рекомендательный характер), что может быть причиной увеличения по-

казателя DALY с 1894.4. до 2102.5 в 2015 и 2019 годы соответственно. Великобритания: Значительное снижение показателя от 468,4 в 2010 году до 340.8 в 2019 году, произошло возможно на фоне введения в 2011 году вакцинации беременных на национальном уровне и достижения высоких уровней охвата в этой целевой группе (50-60%). В Российской Федерации в настоящее время также отмечается тенденция к снижению показателя DALY от 289.3 в 2010 году до 194.3 в 2019 году на фоне длительного поддержания высоких уровней охвата первичной серией вакцинации и ревакцинации от коклюша (96-98% в исследуемом периоде).

**Выводы:** Изучение DALY в динамике позволяет оценить популяционные эффекты на заболеваемость коклюшем от изменения уровней охвата вакцинацией детей младших групп, а также изменения тактики вакцинации, например, внедрения стратегии вакцинации беременных. Использование DALY наряду с показателями заболеваемости и смертности позволило бы более корректно устанавливать приоритеты для развития системы здравоохранения и оценивать эффективность деятельности органов власти в сфере охраны здоровья.

**Ключевые слова:** Коклюшная инфекция, Pertussis infection, индекс DALY, вакцинация.

#### Библиографический список литературы:

- Бахмутская Е.В., Миндлина А.Я., Степенко А.В. Коклюш — заболеваемость, тактика иммунизации и методы диагностики в различных европейских странах. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2018;17(2):71-82. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-2-71-82> ВОЗ вакцинопрофилактируемые заболевания: система мониторинга. глобальное резюме 2020 г. Последнее обновление 15 июля 2020 года (данные по состоянию на 12 октября 2020 года). Дата обращения 07.03.21 [https://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5B-country%5D%5B%5D=USA](https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5B-country%5D%5B%5D=USA) Кобякова О. С., Деев И. А., Несветайло Н. Я., Бойков В. А. и др. Динамика числа потерянных лет жизни (DALY) в результате преждевременной смертности детей в возрасте 0-17 лет в Томской области в 2008-2012 гг. // *Вопросы современной педиатрии.* 2014; 13 (3). — С. 30-34. URL: <http://www.spr-journal.ru/ojs/index.php/VSP/article/view/342/684>. Ломоносова А.В. Причины и последствия несвоевременной вакцинации против коклюшной инфекции в Российской Федерации. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2020; 97(5): 492-502. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-5-11> Степенко А.В., Миндлина А.Я. Управление рисками развития эпидемического процесса коклюша: упущенные возможности и новые перспективы. *Медицинский альманах.* 2017; (4): 83-6 Субботина К.А., Фельдблюм И.В., Кочергина Е.А., Лехтина Н.А. Эпидемиологическое обоснование к изменению стратегии и тактики специфической профилактики коклюша в современных условиях. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2019; 18(2): 27-33 *Global Health Estimates 2020: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019.* Geneva, World Health Organization; 2020. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys> Skoff T.H., Kenyon C., Cocoros N., Liko J., Miller L., Kud ish K., et al. Sources of infant pertussis infection in the United States. *Pediatrics.* 2015; 136(4): 635-41 Yeung K.H.T., Duclos P., Nelson E.A.S., Hutubessy R.C.W. An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study. *Lancet Infect. Dis.* 2017; 17(9): 974-80. DOI: [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30390-0](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30390-0)



**МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ  
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И  
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ШИЗОФРЕНИИ  
В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН  
В 2015 — 2019 ГГ.**

**Загреддинова А.И.**

*Башкирский государственный медицинский  
университет, г. Уфа  
ilovespok@gmail.com*

**Аннотация:** В Республике Башкортостан (РБ) в период с 2015 по 2019 гг. произошло снижение заболеваемости шизофренией с 6,3 до 5,9 на 100 тыс. населения (на 6,4 %); в возрастной группе 15-17 лет показатели заболеваемости шизофренией выросли с 26,7 до 30,2 (на 13,1 %); удельный вес повторно поступивших больных в стационар увеличился с 22,1 до 23,1 (на 4,5 %), пребывание вышедшего пациента на койке сократилось с 98,1 до 81,6 дней на 16,8 %.

In the Republic of Bashkortostan, in the period from 2015 to 2019, there was a decrease in the incidence of schizophrenia from 6.3 to 5.9 per 100 thousand population (by 6.8 %); in the age group of 15-17 years, the incidence of schizophrenia increased from 26.7 to 30.2 (by 13.1%); the proportion of re-admitted patients in the hospital increased from 22.1 to 23.1 (by 4.5 %), the stay of a retired patient in a bed decreased from 98.1 to 81.6 days by 16.8 %.

**Введение и цель:** Шизофрения представляет серьезную социально-экономическую проблему, что связано с хроническим характером болезни и выраженной тенденцией к углублению расстройств психики и инвалидизации больных [1,4,6]. В мире шизофренией страдает более 20 миллионов человек [4]. В Российской Федерации (РФ) показатель заболеваемости шизофренией ниже, чем в мире, и в 2019 году составил 5,9 человек на 100 тыс. населения. В ряде работ описываются факторы, создающие неблагоприятные условия для лечения пациентов с шизофренией [4,5]. Заболеваемость шизофренией и оказание медицинской помощи при данной патологии в регионах РФ является объектом научных исследований, проводимых в последние 10 лет. По данным авторов заболеваемость шизофренией в Республике Северная Осетия-Алания в период 2014-2016 гг. снизилась на 2,0% [2]. В Воронеже среди пациентов с данным заболеванием преобладали лица старше 40 лет, чаще госпитализировали больных с ранее установленным диагнозом [7]. В 2008-2010 гг. в РФ и РБ была отмечена небольшая тенденция к снижению показателей общей заболеваемости шизофренией [1]. При исследовании данных по заболеваемости шизофренией, проведенных в Саратове по трём периодам (1981-1986, 1988-1993 и 2008-2013 гг.), была продемонстрирована отчётливая тенденция к снижению показателей на 33,7% [3]. Цель исследования — провести анализ показателей пациентов с диагнозом шизофрения, состоявших под диспансерным и консультативным наблюдением в Республике Башкортостан в 2015-2019 гг.

**Материалы и методы:** Источником информации для исследования являлись данные ГКУЗ РБ

Медицинский информационно-аналитический центр (МИАЦ) за 2015-2019 гг. Применяемые методы исследования: клинико-эпидемиологический и статистический. Были проанализированы данные с впервые в жизни установленным диагнозом шизофрения всего населения и в возрастных группах: 0-14 лет, 15-17 лет, 0-17 лет, данные о взятых под диспансерное и консультативное наблюдение, пациентов, состоящих под диспансерным и консультативным наблюдением, число повторно поступивших в стационар, среднее число дней пребывания вышедшего пациента на койке, показателей заболеваемости больных, находящихся под диспансерным наблюдением и получающих консультативно-лечебную помощь, данные по городским округам РБ.

**Результаты:** В РБ в 2015-2019 гг. наблюдалось изменение числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом шизофрения, взятых под диспансерное и консультативное наблюдение. Наименьший уровень показателя отмечен в 2018 г. — 4,9 человека на 100 тыс. населения, в то время как наибольший уровень показателя наблюдался в 2015 г. — 6,3. В период с 2015 по 2019 г. отмечено значительное снижение показателей заболеваемости шизофренией среди числа пациентов с диагнозом шизофрения, состоящих под диспансерным и консультативным наблюдением с 292,9 человек на 100 тыс. населения в 2015 г. до минимального значения 277,3 — в 2019 г. При анализе по возрастным группам среди лиц с впервые в жизни установленным диагнозом шизофрения, взятых под диспансерное и консультативное наблюдение, было выявлено, что наибольшее число пациентов с шизофренией регистрируется в возрасте 15-17 лет, наибольшие уровни показателя в этом возрастном периоде были зарегистрированы в 2016 г. — 10,4 человек на 100 тыс. населения, а в 2018 г. этот показатель был равен 10,2 на 100 тыс. населения. Регистрировались высокие показатели заболеваемости в возрасте 15-17 лет, состоящих под диспансерным и консультативным наблюдением: в период с 2015 г. (26,7 на 100 тыс. детей 15-17 лет) по 2016 г. (27,1) изменения незначительны, в 2017 г. произошло снижение на 31,5 % до 20,3, а в 2019 г. показатели выросли на 11,6 % до 30,2. В возрастной группе 0-14 лет отмечалось некоторое снижение с максимального — 1,3 на 100 тыс. детей 0-14 лет в 2015 г. до 0,8 — в 2019 г. Показатели в возрастной группе 0-17 лет с 5,0 на 100 тыс. детей 0-17 лет в 2015 г. до 3,5 — в 2017 г. (снижение на 42,9 %), 4,9 — в 2019 г. (рост на 28,6 %). Число больных, обратившихся за помощью, с впервые в жизни установленным диагнозом шизофрении, в целом по РБ в 2017 г. составило 5,7 человека на 100 тыс. населения, в 2018 г. — 4,4, в 2019 г. — 5,5. В городах РБ за изученный период наблюдалось волнообразное изменение данного показателя. В 2017 г. наиболее высокий уровень заболеваемости шизофренией людей с впервые в жизни установленным диагнозом отмечался в г. Салават, г. Уфа, г. Сибай (13,8; 7,7 и 6,4 на 100 тыс. населения соответственно). В 2018 г. максимальные показатели были зарегистри-

рованы в г. Салават и г. Нефтекамск (9,8 и 7,2 на 100 тыс. населения соответственно). Наиболее высокие показатели заболеваемости шизофренией в 2019 г. были в г. Агидель, г. Нефтекамск и г. Уфа (13,7; 9,3 и 7,4 на 100 000 населения соответственно). Анализ показателей контингента больных, находящихся под диспансерным наблюдением и получающих консультативно-лечебную помощь, в 2017-2019 гг. свидетельствует, что в г. Кумертау отмечались самые высокие уровни данного показателя: в 2017 г. — 571,5 на 100 тыс. населения; в 2018 г. — 577,6; в 2019 г. — 589,5 и соответственно среди контингента больных, находящихся под диспансерным наблюдением в г. Кумертау были в 2017 г. — 535,6; в 2018 г. — 541,7; в 2019 г. — 553,4. Удельный вес повторно поступивших больных в стационар с 2015 по 2019 г. увеличился с 22,1 до 23,1%, но среднее число дней пребывания вышедшего пациента на койке сократилось на 16,8 %.

**Выводы:** Таким образом, в РБ в период с 2015 по 2019 г. произошло снижение заболеваемости шизофренией с 6,3 до 5,9 на 100 тыс. населения (на 6,4 %). Отмечались высокие показатели заболеваемости шизофренией среди подростков в возрасте 15-17 лет. Исследуемый показатель отличался по городским округам: наибольшее число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом шизофрения на 100 тыс. населения было зарегистрировано в г. Салавате, наибольший контингент больных, находящихся под диспансерным наблюдением, в г. Кумертау. Полученные данные могут быть использованы при планировании лечебно-профилактической работы медицинских организаций по профилю «психиатрия».

**Ключевые слова:** шизофрения, дети, подростки, город, население, заболеваемость, распространенность, контингент.

**Библиографический список литературы:**

1. Анализ заболеваемости шизофренией в Республике Башкортостан / И.Ю. Ахмерова, Р.Г. Валинуров, А.Г. Зайнуллина // Общественное здоровье и организация здравоохранения — 2011 г. — С. 6-8. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-zabolevaemosti-shizofreniy-v-respublike-bashkortostan/viewer> (дата обращения: 12.01.2021)
2. Анализ заболеваемости шизофренией в Республике Северная Осетия-Алания по данным Республиканской психиатрической больницы / Битарова Алёна Тамерлановна, Саракаева Залина Таймуразовна, Туаева Стелла Казбековна // European Scientific Conference — 2019 г. — С.172-174. [Электронный ресурс]. URL: <https://naukaip.ru/wp-content/uploads/2019/01/%D0%9C%D0%A4-468-%D0%A7%D0%B0%D1%81%D1%82%D1%8C-1.pdf> (дата обращения: 16.01.2021)
3. Анализ статистических данных заболеваемости шизофренией в Саратовском регионе за последнее тридцатилетие / Карташова Элла Викторовна, Долгова Е. М // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) # 3 (12), 2015 | медицинские науки. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-statisticheskikh-dannyh-zabolevaemosti-shizofreniy-v-saratovskom-regione-za-poslednee-tridtsatiletie/viewer> (дата обращения: 17.02.2021)
4. Всемирная организация здравоохранения. Шизофрения // Информационный бюллетень. — 2019, октябрь. [Электронный ре-

сурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia> (дата обращения: 23.01.2021)

5. Заболеваемость шизофренией в разных возрастных группах / Антипина А.В., Антипина Т.В. // Международный академический вестник — №4 (16) 2016. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27310322> (дата обращения: 25.02.2021)
6. Министерство здравоохранения Республики Башкортостан—2014, декабрь. [Электронный ресурс]. URL: <https://health.bashkortostan.ru/presscenter/news/9515/> (дата обращения: 24.02.2021)
7. Структура заболеваемости шизофренией по городу Воронежу/ С.И. Штаньков, П.Г. Мытыга, Е.С. Мохова // Научно-практический журнал, Т. 21, № 2. 2018 год. [Электронный ресурс]. URL: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2070-9277/article/download/2190/2188> (дата обращения: 13.02.2021).

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ  
НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ЕЁ СУБЪЕКТАХ  
В 2017-2019 ГГ.**

**Казанцева М.А., Никульшина Е.Ю.**

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России  
(Сеченовский университет)  
maria.kazantseva1709@gmail.com*

**Аннотация:** Цель. Изучить закономерности распространения НВИ на территории РФ и в её субъектах в период 2017-2019 гг. Материалы и методы. Ретроспективный эпидемиологический анализ распределения заболеваемости НВИ по регионам и субъектам РФ по данным формы государственной статистики № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Результаты. В ходе анализа данных были выявлены территории риска — федеральные округа (ФО), где за период 2017-2019 гг. регистрировалась наивысшая заболеваемость НВИ на 100 тыс. населения. Было проведено ранжирование, в результате которого было установлено, что наивысшая заболеваемость за все года регистрировалась в УФО (64,17 — 2017 г.; 95,94 — 2018 г.; 103,73 — 2019г.). СЗФО по заболеваемости НВИ занимал второе место в 2017 г. (39,53) и в 2018 г. (56,42) и третье место в 2019 г.(65,71). В 2017 и 2018 гг. на третьем месте по заболеваемости оказался СФО (28,56 и 48,17 соответственно), в 2019 г. на второе место поднялся ДФО (66,63). Далее была проанализирована заболеваемость в каждом субъекте выделенных регионов риска. По результатам анализа были выявлены по 3 субъекта в каждом ФО, ранжирование проводилось по показателю заболеваемости на 100 тыс. нас. В 2017 г. на первом месте была Мурманская обл. (121,99), на втором — Еврейская АО (118,87), на третьем — Магаданская обл. (113,05). В 2018 г. распределение было следующим: 1 место — Еврейская АО (194,95), 2 место — Тюменская обл. (166,36), 3 место — Свердловская обл. (141,57). Первое место по заболеваемости в 2019 г. занял Чукотский АО (226,23), второе — Еврейская АО (224,27), третье — Ямало-ненецкий АО (196,47). Выводы. В 2017-2019 гг субъектами риска являлись Мурманская область, ЕАО, Магаданская область, Тюменская область, Свердловская область, Чу-

котский АО и ЯНАО. Перечисленные субъекты являются неблагополучными по обеспечению населения доброкачественной питьевой водой, из чего можно сделать вывод, что водный путь передачи НВИ сыграл весомую роль в распределении заболеваемости.

**Purpose.** To study the features of the spread of NVI on the territory of the Russian Federation (RF) and in its federal districts (FD) and subjects (FS) in 2017-2019. Materials and methods. Retrospective epidemiological analysis of the distribution of NVI morbidity by FD and FS of the RF according to the state statistics form No. 2 "Information on infectious and parasitic diseases". Results. During the analysis were identified risk territories — FD where in 2017-2019 was registered the highest incidence of NVI per 100 thousand population. A ranking was carried out, as a result it was found that the highest incidence rate for all years was recorded in the Ural FD (64.17 — 2017; 95.94 — 2018; 103.73 — 2019). The Northwestern FD ranked 2nd in 2017 (39.53) and in 2018 (56.42) and 3rd in 2019 (65.71). In 2017 and 2018 in the 3rd place was the Siberian FD (28.56 and 48.17, resp.), in 2019 the Far Eastern FD (66.63) rose to 2nd place. Further, the incidence rate in each FS of the selected risk-FD was analyzed. According to the results of the analysis, 3 FS were identified in each FD, the ranking was carried out according to the incidence rate per 100 thousand people. In 2017, the 1st place was taken by the Murmansk Oblast (121.99), on the 2nd — the Jewish Autonomous Obl. — JAO (118.87), on the 3rd — Magadan Obl. (113.05). In 2018, the distribution was as follows: 1st place — JAO (194.95), 2nd place — Tyumen Obl. (166.36), 3rd place — Sverdlovsk Obl. (141.57). The 1st place in 2019 was taken by the Chukotka Autonomous Okrug (226.23), the 2nd — by the JAO (224.27), the 3rd — by the Yamalo-Nenets Autonomous Okr. — YaNAO (196.47). Conclusions. In 2017-2019, the risk subjects were the Murmansk Obl., the JAO, the Magadan Obl., the Tyumen Obl., the Sverdlovsk Obl., the Chukotka AO. and the YaNAO. Drinking water in the listed FS has poor quality. Therefore, it can be concluded that waterborne transmission of NVI played a significant role in the distribution of morbidity.

**Введение и цель:** Цель. Изучить закономерности распространения НВИ на территории РФ и в её субъектах в период 2017-2019 гг.

**Материалы и методы:** Материалы и методы. Ретроспективный эпидемиологический анализ распределения заболеваемости НВИ по регионам и субъектам РФ по данным формы государственной статистики № 2 "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях".

**Результаты:** Результаты. В ходе анализа данных были выявлены территории риска — федеральные округа (ФО), где за период 2017-2019 гг. регистрировалась наивысшая заболеваемость НВИ на 100 тыс. населения. Было проведено ранжирование, в результате которого было установлено, что наивысшая заболеваемость за все года регистрировалась в УФО (64,17 — 2017 г.; 95,94 — 2018 г.; 103,73 — 2019г.). СЗФО по заболеваемости НВИ занимал второе место в 2017 г. (39,53) и в 2018 г. (56,42) и третье место

в 2019 г.(65,71). В 2017 и 2018 гг. на третьем месте по заболеваемости оказался СФО (28,56 и 48,17 соответственно), в 2019 г. на второе место поднялся ДФО (66,63). Далее была проанализирована заболеваемость в каждом субъекте выделенных регионов риска. По результатам анализа были выявлены по 3 субъекта в каждом ФО, ранжирование проводилось по показателю заболеваемости на 100 тыс. нас. В 2017 г. на первом месте была Мурманская обл. (121,99), на втором — Еврейская АО (118,87), на третьем — Магаданская обл. (113,05). В 2018 г. распределение было следующим: 1 место — Еврейская АО (194,95), 2 место — Тюменская обл. (166,36), 3 место — Свердловская обл. (141,57). Первое место по заболеваемости в 2019 г. занял Чукотский АО (226,23), второе — Еврейская АО (224,27), третье — Ямало-ненецкий АО (196,47).

**Выводы:** Выводы. В 2017-2019 гг субъектами риска являлись Мурманская область, ЕАО, Магаданская область, Тюменская область, Свердловская область, Чукотский АО и ЯНАО. Перечисленные субъекты являются неблагополучными по обеспечению населения доброкачественной питьевой водой, из чего можно сделать вывод, что водный путь передачи НВИ сыграл весомую роль в распределении заболеваемости.

**Ключевые слова:** Норовирусная инфекция, Norovirus Infection, закономерности распространения, features of the spread.

#### Библиографический список литературы:

Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году»; Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году»; Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году»; Государственная программа «Повышение качества водоснабжения Еврейской автономной области» на 2019 — 2024 годы; Государственная программа Магаданской области «Повышение качества водоснабжения из систем централизованного водоснабжения Магаданской области»; Региональная программа «Повышение качества питьевого водоснабжения Мурманской области в рамках реализации федерального проекта «Чистая вода» на 2019 — 2024 годы»; Стратегия водной безопасности Свердловской области на период до 2030 года.

#### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ГОРОДА АСТРАХАНЬ ЗА 2017-2019 ГОДЫ

<sup>1</sup>Косарева А.Р., <sup>2</sup>Тришанова В.П., <sup>1</sup>Кострыкина Л.С.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский Государственный Медицинский Университет Минздрава России

<sup>2</sup>ГБУЗ АО «Областная Детская Клиническая Больница имени Н. Н. Силищевой»

anastkosareva@mail.ru

**Аннотация:** Ежегодно только в России рождается более 20 тысяч детей с врожденными пороками сердца (ВПС). Согласно исследованию, проведенному в Астраханской области, в структуре врожденных по-

роков развития (ВПР) у подростков, как, впрочем, и у всех детей, чаще встречаются пороки сердца и системы кровообращения. В данной связи было проведено исследование первичной заболеваемости ВПС, которое выявило рост показателя в целом по области на 275,0% [1]. В большинстве случаев такие патологии протекают тяжело, оказывают пагубное влияние на развитие и жизнь, как самих детей и подростков, так и их родителей, изменяя качество их жизни [2]. Врожденные пороки сердечно-сосудистой системы (ССС) могут быть представлены различными нарушениями со стороны сердечных клапанов, перегородок, или отходящих от сердца кровеносных сосудов.

Every year, more than 20 thousand children with congenital heart defects (CHD) are born in Russia alone. According to a study conducted in the Astrakhan region, in the structure of congenital malformations (CM) in adolescents, as well as in all children, heart defects and circulatory systems are more common. In this regard, a study of the primary incidence of CHD was conducted, which revealed an increase in the indicator as a whole in the region by 275.0% [1]. In most cases, such pathologies are severe, have a detrimental effect on the development and life of both children and adolescents and their parents, changing their quality of life [2]. Congenital diseases of the cardiovascular system can be represented by various disorders on the side of the heart valves, partitions, or blood vessels extending from the heart.

**Введение и цель:** Актуальность проблемы обусловлена большой распространенностью врожденных пороков ССС, а также тенденцией к увеличению удельного веса комбинированных пороков ССС. Цель исследования: изучить динамику распространенности и летальности от врожденных пороков ССС среди детей и подростков (до 17 лет включительно) города Астрахань за 2017-2019 годы проходивших стационарное лечение в ГБУЗ АО ОДКБ им. Н.Н.Силищевой.

**Материалы и методы:** Исследуемую группу составили дети и подростки от 0 до 17 лет, имеющие врожденные пороки ССС (код МКБ 10: Q20-28), получавшие стационарное лечение в ГБУЗ АО «ОДКБ имени Н. Н. Силищевой» в 2017-2019 годах. Оценивалось количество выписанных детей с врожденными патологиями, среднее количество койко-дней, смертность, в том числе детей до 1 года от ВПС и сосудов. Используемые методы: выкопировка данных и статистический.

**Результаты:** В 2017 году было выявлено 24 вида врожденных пороков ССС, самыми многочисленными среди детей до 14 лет оказались: дефект межжелудочковой перегородки- 23,6%, дефект предсердной перегородки- 16,8%, другие уточненные врожденные пороки сердца (например, врожденный дивертикул левого желудочка, болезнь Уля)- 13,5%; среди подростков 14-17 лет: другие уточненные врожденные пороки сердца (например, врожденный дивертикул левого желудочка, болезнь Уля)- 21%, врожденная ми-

тральная недостаточность- 12%, дефект межжелудочковой перегородки и другие врожденные аномалии аортального и митрального клапанов- по 11% поровну. Средний койко-день среди подростков 14-17 лет составил: при дефекте предсердной перегородки-11,5, при коарктации аорты-11,3, при дефекте межжелудочковой перегородки и врожденной митральной недостаточности — по 11,1. Средний койко-день среди детей 0-14 лет: при аномалии соединения портальной вены-56,5, при аномалии развития коронарных сосудов-50,5, при тетраде Фалло-20,9. Среди детей 0-14 лет обнаружено 2 летальных исхода: при дефекте межжелудочковой перегородки и врожденном стенозе аортального клапана. В 2018 году было выявлено 32 вида врожденных пороков ССС, самыми многочисленными среди детей до 14 лет оказались: дефект межжелудочковой перегородки- 19%, другие уточненные врожденные аномалии сердца- 13,03%, дефект предсердной перегородки- 11,4%; среди подростков 14-17 лет: другие уточненные врожденные аномалии сердца- 25%, другие врожденные аномалии аортального и митрального клапанов- 21%, дефект предсердной перегородки- 10,3%. Средний койко-день среди подростков 14-17 лет составил: при аномалии Эбштейна- 11,5, при дефекте межжелудочковой перегородки- 11,2, при атрезии легочной артерии, тетраде Фалло, других врожденных аномалий трехстворчатого клапана, врожденной митральной недостаточности- по 11. Средний койко-день среди детей 0-14 лет составил: при атрезии клапана легочной артерии- 69, при других врожденных аномалиях аорты-30,5, при врожденном митральном стенозе-21,5. Среди детей 0-14 лет обнаружено 4 летальных исхода: 2- при дефекте межжелудочковой перегородки, 1- при дефекте предсердной перегородки, 1- при дефекте предсердно-желудочковой перегородки. В 2019 году выявлено 34 вида врожденных пороков ССС, самыми многочисленными среди детей до 14 лет оказались: дефект межжелудочковой перегородки-20%, дефект предсердной перегородки- 17,3%, другие уточненные врожденные пороки сердца- 12%; среди подростков 14-17 лет: другие врожденные пороки аортального и митрального клапанов- 28%, другие уточненные врожденные пороки сердца- 15,3%, дефект межжелудочковой перегородки- 12,5%. Средний койко-день среди подростков 14-17 лет составил: при других уточненных врожденных аномалиях сердца- 11,7, при коарктации аорты, врожденной митральной недостаточности, синдроме правосторонней гипоплазии сердца, аномалии Эбштейна, других врожденных пороках клапана легочной артерии, врожденном стенозе клапана легочной артерии, тетраде Фалло- по 11. Средний койко-день среди детей 0-14 лет составил: при других врожденных аномалиях аорты-22, при аномалии Эбштейна-17, при дефекте предсердно-желудочковой перегородки-15,4. Среди детей 0-14 лет обнаружено 3 летальных исхода: 1- при общем артериальном стволе, 1- при других врожденных анома-

лиях сердечных камер и соединений, 1- при дефекте межжелудочковой перегородки. Госпитализируемая смертность от ВПС в 2017 г. составила- 5%, в 2018- 8,7 %, в 2019- 8,57 %. Данное исследование проводилось с соблюдением основных биоэтических правил и норм.

**Выводы:** 1) В динамике в ОДКБ наблюдается общее снижение смертности от ВПС и сосудов к 2019 г., в то время, как госпитализируемая смертность нарастает за последние 3 года на 3,5%. 2) Из года в год первое место по распространенности ВПС среди детей до 14 лет занимает дефект межжелудочковой перегородки, который также лидирует среди причин летальных исходов данной возрастной группы. 3) Наибольшую тяжесть состояния согласно расчетам максимального среднего показателя койко-дней (более 50) имеют врожденные аномалии аорты, аномалии развития коронарных сосудов, аномалии соединения портальной вены, атрезия клапана легочной артерии.

**Ключевые слова:** Дети, подростки, сердце, сосуды, врожденные пороки сердца (ВПС), врожденные пороки развития (ВНР), врожденные пороки сердечно-сосудистой системы.

#### Библиографический список литературы:

1. Нимгирова А. С., Сердюков А. Г. «Заболеваемость врожденными пороками развития среди подростков Астраханской области», Евразийский союз ученых. Медицинские науки. Выпуск № 3-5 (12), 2015
2. Романенко В. В., Романенко З. В. «Пороки сердца. Этиология, патогенез, диагностика, лечение»; ИВЦ Минфина — Москва, 2012. — 624 с.

### КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, СВЯЗАННОЕ СО ЗДОРОВЬЕМ, СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ

Курч М.Л., Воронцова Е.О.

УО Белорусский государственный медицинский университет

kurchmaria2003@gmail.com

**Аннотация:** Цель: выявить особенности качества жизни, связанного со здоровьем, студентов медицинских университетов в период обучения, а также во время экзаменационной сессии. Материалы и методы: было проведено проспективное исследование 200 студентов БГМУ, ВГМУ, ГГМУ, ГрГМУ. Анкетирование проводилось с использованием шкалы депрессии Бека, отражающей самочувствие опрашиваемого в течение последней недели, а также опросника SF-36, валидизированного для русскоязычных стран и рекомендованного ВОЗ для оценки уровня качества жизни. Статистическую обработку полученных данных проводили в программе STATISTICA 10,0. Данные представлены в виде медианы и квартильного размаха. Различия принимали статистически значимыми при величине ошибки не более 5% ( $p < 0,05$ ). В связи с преобладанием данных, соответствующих распределению, отличному от нормального, использовались непараметрические методы — критерий Манна-У-

итни(U). Результаты: качество жизни, связанное со здоровьем, во время сессии значительно снижается, преимущественно за счет психического компонента здоровья, что объясняется преобладанием в данной период времени одного вида деятельности, и снижением заинтересованности в остальных сферах жизни, что изменяет привычный образ жизни. Это вызывает психологическое угнетение и повышает риск развития депрессии, что в свою очередь может манифестировать развитие других психологических заболеваний. Использование стандартизированных шкал может являться предиктором для своевременного начала рациональной психотерапевтической помощи.

**Purpose:** to identify the peculiarities of health-related quality of life of medical university students during the period of study as well as during the examination session. **Materials and Methods:** a prospective study of 200 students of BGMU, VGMU, GGMU, GrGMU was conducted. Questioning was carried out with use of Beck Depression Scale, which reflects feeling of the interviewee during the last week, as well as questionnaire SF-36, validated for Russian-speaking countries and recommended by WHO to assess the level of quality of life. The data were statistically processed using STATISTICA 10.0 software. The data were presented as median and quartile range. The differences were considered statistically significant when the error value did not exceed 5% ( $p < 0.05$ ). Nonparametric Mann-Whitney(U) test was used due to the prevalence of data corresponding to a distribution different from the normal distribution. Results: health-related quality of life decreased significantly during the session, mainly due to the mental component of health, which is explained by the predominance of one type of activity during this period of time, and a decrease in interest in other areas of life, which changes the habitual way of life. This causes psychological depression and increases the risk of depression, which in turn can manifest the development of other psychological illnesses. The use of standardized scales can be a predictor for the timely start of rational psychotherapeutic aid.

**Введение и цель:** Актуальность: оценка качества жизни является важным показателем уровня удовлетворения потребностей, определяющих духовное, физическое, моральное, психологическое здоровье и социальную жизнь человека. Оценивание включает в себя ряд факторов, определяющих субъективное восприятие человеком уровня своего благополучия. Актуальность оценки студентов состоит в изменяющемся отношении и последующей психологической реакции людей разных поколений в сложных жизненных ситуациях. Цель: выявить особенности качества жизни, связанного со здоровьем, студентов медицинских университетов в период обучения, а также во время экзаменационной сессии.

**Материалы и методы:** Было проведено проспективное исследование 200 студентов БГМУ, ВГМУ, ГГМУ, ГрГМУ. Анкетирование проводилось с использованием шкалы депрессии Бека, отражающей само-

чувствие опрашиваемого в течение последней недели, а также опросника SF-36, валидизированного для русскоязычных стран и рекомендованного ВОЗ для оценки уровня качества жизни. Статистическую обработку полученных данных проводили в программе STATISTICA 10,0. Данные представлены в виде медианы и квартильного размаха. Различия принимали статистически значимыми при величине ошибки не более 5% ( $p < 0,05$ ). В связи с преобладанием данных, соответствующих распределению, отличному от нормального, использовались непараметрические методы — критерий Манна-Уитни(U).

**Результаты:** Качество жизни, связанное со здоровьем студентов, оценивается как удовлетворительное. Достоверные различия были выявлены у двух групп студентов при сравнении уровня тревоги, так ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, ниже у студентов в период экзаменационной сессии. Достоверные различия были выявлены у двух групп студентов при сравнении гендерной принадлежности, так показатели психического здоровья и жизненной активности ниже у студентов, принадлежащих к женскому полу. Значимых различий при сравнении уровня социального и физического функционирования не было выявлено.

**Выводы:** Качество жизни, связанное со здоровьем, во время сессии значительно снижается, преимущественно за счет психического компонента здоровья, что объясняется преобладанием в данной период времени одного вида деятельности, и снижением заинтересованности в остальных сферах жизни, что изменяет привычный образ жизни. Это вызывает психологическое угнетение и повышает риск развития депрессии, что в свою очередь может манифестировать развитие других психологических заболеваний. Использование стандартизированных шкал может являться предиктором для своевременного начала рациональной психотерапевтической помощи.

**Ключевые слова:** Качество жизни, quality of life, период экзаменационной сессии, examination period, снижение жизненной активности, slump in vitality, психологические заболевания, psychological disorders.

#### Библиографический список литературы:

1. Альбицкий В. Ю. Качество жизни медицинских работников / В. Ю. Альбицкий, М. Э. Гурылева, М. Л. Добровольская // Здоровоохранение Российской Федерации. 2003. — №3. — С. 35 — 38.
2. Батрымбетова С. А. Медико-социальные факторы здоровья студентов / С. А. Батрымбетова // Пробл. соц. гиг., здравоохран. и истории медицины. -2008. -№ 5. -С. 9-11.
3. Дартау Л. А. Здоровье человека и качество жизни: проблемы и особенности управления / Л. А. Дартау, Ю. Л. Мизерницкий, А. Р. Стефанюк. — М.: Синтез, 2009. 393 с.
4. Мосолов, С.Н. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина — клинической практике) / С.Н. Мосолов. — М.: Социально-политическая мысль, 2012. — 1080 с.
5. Бовин, Р.Я., Аксенова, И.О. Затяжные депрессивные состояния / Р.Я. Бовин, И.О. Аксенова. — JL.: Медицина, 1982. — 191 с.
6. Новик А.А. Оценка качества жизни больного в медицине / Новик А.А., Матвеев С.А., Сухонос Ю.А., и др. // Клиническая медицина. -2000. №2. -С. 10-13

### МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Кутейников В.Ю.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
vladislav864vlad@list.ru

**Аннотация:** Цель: Оценить медико-социальные характеристики пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе и разработать практические рекомендации по оптимизации медицинской помощи и улучшению качества жизни среди этой группы пациентов. Материалы и методы: Проведено анкетирование 60 пациентов с хронической болезнью почек в терминальной стадии, находящихся на гемодиализе. Опрос проводился с помощью специально разработанной нами анкеты, состоящей из 36 вопросов, включая социальные характеристики пациентов, их приверженность здоровому образу жизни, медицинские характеристики заболевания и удовлетворенность пациентов качеством оказываемой им медицинской помощи. Исследование проводилось на базе центров гемодиализа двух стационаров г. Москвы в период с февраля по март 2021 г. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы SPSS.22. Вычислялись средняя ( $M \pm \sigma$ ), медиана и интерквартильный размах ( $Mdn$ , IQR), частоты изучаемых признаков. Результаты: Медиана возраста респондентов составила 58,0 лет (IQR=37,5-66,0), на долю мужчин пришлось 45,0% от общего числа опрошенных, на долю женщин — 55,0%. Медиана длительности хронической почечной недостаточности составила 9,0 лет (IQR=5,5-21,0), а медиана продолжительности гемодиализа — 4,0 года (IQR=2,0-8,0). Значительная часть опрошенных является социально благополучной: состоят в браке и имеют детей, отличаются высоким уровнем образования, оценивают свое материальное положение как среднее или выше среднего, около половины продолжают работать, несмотря на наличие у них инвалидности. Выявлены основные причины хронической почечной недостаточности; сочетанные заболевания у пациентов на гемодиализе, среди которых на первое место выходят анемии; основные ограничения, которые испытывают пациенты с хронической почечной недостаточностью на гемодиализе.

**Aim:** To evaluate the medical and social characteristics of patients with Chronic Renal Insufficiency (CRI) on hemodialysis and to develop practical recommendations for optimizing medical care and improving the quality of life among this group of patients. **Materials and methods:** Study enrolled 60 hemodialysis patients with end-stage chronic renal disease. We used a specially developed questionnaire consisting of 36 questions, including the social characteristics of patients, their commitment to a healthy lifestyle, medical characteristics of the disease and patient satisfaction with the quality of medical care in the

clinical centers. The study was conducted on the basis of hemodialysis centers of two hospitals in Moscow in the period from February to March 2021. Statistical data processing was carried out using the IBM.SPSS.22 program. The mean (M+X), median, and interquartile range (Mdn, IQR), and the frequencies of the studied features were calculated. Results: The median age of the respondents was 58.0 years (IQR=37.5-66.0), men accounted for 45.0% of the total number of respondents, and women — 55.0%. The median duration of CRI was 9.0 years (IQR=5.5-21.0), and the median duration of hemodialysis was 4.0 years (IQR=2.0-8.0). A significant part of the respondents are socially well-off: they are married and have children, have a high level of education, assess their financial situation as average or above average, about half continue to work, despite the fact that they were recognized as disabled. The main causes of CRI have been identified; combined diseases in hemodialysis patients, among which anemia comes out in the first place; the main limitations that hemodialysis patients with CRI experience.

**Введение и цель:** На рубеже XX и XXI веков мировое сообщество столкнулось с глобальной проблемой, имеющей не только медицинское, но и социально-экономическое значение — пандемией хронических неинфекционных болезней, которые ежегодно уносят миллионы жизней. Среди них заболевания почек, включая хроническую болезнь почек (ХБП), занимают важное место из-за значительной распространенности в популяции, резкого снижения качества жизни, высокой смертности пациентов и необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии в терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) — диализа и пересадки почки [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2019 г. на 10 основных причин смерти пришлось 55% от зарегистрированных в мире 55,4 млн. случаев смерти [2]. Основные причины смерти в мире связаны с тремя большими группами заболеваний: сердечно-сосудистые, респираторные и неонатальные патологические состояния. Заболевания почек в 2019 году поднялись с тринадцатого на десятое место среди всех причин смерти. Смертность от заболеваний почек выросла с 813 тыс. случаев в 2000 г. до 1,3 млн. в 2019 г. Распространенность ХБП сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром [3]. Признаки повреждения почек (снижение скорости клубочковой фильтрации) выявляют, как минимум, у каждого десятого представителя общей популяции. При этом сопоставимые цифры были получены как в индустриальных странах с высоким уровнем жизни, так и в развивающихся странах со средним и низким уровнем дохода населения. Результаты проведенных эпидемиологических исследований в России показали, что проблема ХБП для нашей страны является не менее острой [4, 5]. Для определения приоритетных направлений лечебно-профилактической работы и

включения их в стратегию охраны здоровья населения важно проводить оценку распространенности социально-гигиенических факторов риска развития заболеваний. Вместе с тем, в современной литературе недостаточно изучено влияние медико-социальных факторов на развитие и исход ХБП [6]. В связи с выше изложенным, цель настоящего исследования заключалась в оценке медико-социальных характеристик пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе для последующей разработки практических рекомендаций по оптимизации медицинской помощи и улучшению качества жизни среди этой группы пациентов.

**Материалы и методы:** Проведено анкетирование 60 пациентов с хронической болезнью почек в терминальной стадии, находящихся на гемодиализе. Опрос проводился с помощью специально разработанной нами анкеты, состоящей из 36 вопросов, включая социальные характеристики пациентов, их приверженность здоровому образу жизни, медицинские характеристики заболевания и удовлетворенность пациентов качеством оказываемой им медицинской помощи. Исследование проводилось на базе центров гемодиализа двух стационаров г. Москвы в период с февраля по март 2021 г. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы SPSS.22. Вычислялись средняя (M+X), медиана (Mdn, IQR) и частоты изучаемых признаков.

**Результаты:** Основные медико-социальные характеристики опрошенных пациентов могут быть представлены следующим образом. Медиана возраста респондентов составила 58,0 лет (IQR=37,5-66,0), на долю мужчин пришлось 45,0% от общего числа опрошенных, на долю женщин — 55,0%. Медиана длительности заболевания ХПН составила 9,0 лет (IQR=5,5-21,0), и медиана продолжительности гемодиализа — 4,0 лет (IQR=2,0-8,0). Около половины опрошенных состояли в браке (46,0%) и имели детей (53,4%). Большинство опрошенных оценивали свое материальное положение как среднее (56,0%) или выше среднего (22,0%), остальные — ниже среднего (22,0%). Большинство опрошенных имели высокий уровень образования — среднее специальное (34,1%) или высшее (56,1%), остальные — среднее образование. Среди опрошенных пациентов работали 43,9%, не работали в связи с инвалидностью 21,9%; неработающие пенсионеры составили 31,7% и учащиеся — 2,5%. Все респонденты имели инвалидность — первой (39,1%), второй (51,2%) или третьей группы (9,7%). Среди основных причин ХБП и ХПН можно выделить хронические нефропатии (гломерулонефрит, пиелонефрит и поликистоз почек) — 53,6%; аномалии развития мочеполовой системы — 12,3%; перенесенные инфекционные заболевания (7,3%), эндокринные заболевания (4,9%) и наследственная предрасположенность (4,9%). На фоне ХПН у пациентов развивались сопутствующие заболевания, которые значительно ухудшали состояние здоровья пациентов и требовали специ-

ального дополнительного лечения — анемия (80,5%), нарушение кальциево-фосфорного обмена (61,0%), снижение функции анализаторов и развития их патологии (34,2%), язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (26,8%) и др. Лишь у 10,0% пациентов не отмечалось развития сопутствующих заболеваний. Пациенты с ХПН, получающие заместительную почечную терапию вынуждены постоянно находиться рядом с диализным центром, так как число сеансов в неделю составляет 3, каждый длительностью по 4 часа. Среди основных ограничений, которые испытывают пациенты с ХПН, находящиеся на гемодиализе респонденты назвали — формирование нового пищевого поведения и отказ от привычных блюд (75,6%), отказ от путешествий и активного отдыха (73,2%), отказа от спортивных и силовых нагрузок (61,0%), пересмотр отношения (отказ) к развлечениям и отдыху (26,8%), проблемы получения образования и трудоустройства на работу (19,5%), отказ от курения и приема алкоголя (17,1%), ограничение контактов с друзьями и родственниками (14,6%), и лишь малая доля опрошенных (2,4%) не испытывала каких-либо ограничений, находясь на гемодиализе.

**Выводы:** Оценка медико-социальных характеристик пациентов с ХПН, находящихся на гемодиализе и выявление причинно-следственных связей позволит разработать практические рекомендации по оптимизации медицинской помощи пациентам с хронической почечной недостаточностью и улучшению их качества жизни. Планируется продолжение исследований, поиск новых баз исследования и увеличение объема выборки.

**Ключевые слова:** хроническая почечная недостаточность, chronic renal insufficiency, терминальная стадия хронической болезни почек, end-stage chronic renal disease, гемодиализ, hemodialysis, медико-социальная характеристика, medical and social characteristics Тематический рубрикатор УДК 614.2 ББК 51.1 (2Рос). 08.

#### Библиографический список литературы:

1. Нефрология. Клинические рекомендации/под ред. Е.М. Шиловой, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 856 с.
2. 10 ведущих причин смерти в мире [Электронный ресурс]. — ВОЗ, 2020. — Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
3. Бабаев Ф. Г. Основные аспекты профилактики и подходы к лечению хронической болезни почек // Бюллетень науки и практики. — 2020. — № 3. — С. 127-137.
4. Trzcionka, A.; Twardawa, H.; Mocny-Pachon'ska, K.; Tanasiewicz, M. Periodontal Treatment Needs of Hemodialyzed Patients. *Healthcare* 2021, 9, 139. <https://doi.org/10.3390/healthcare9020139>
5. Шилов Е.М., Котенко О.Н., Шилова М.М., Мильчаков К.С., Габеев М.А., Хальфин Р.А. Состояние нефрологической службы: заместительная почечная терапия в Российской Федерации в период с 2015 по 2019 г. // Клиническая нефрология. — 2020. — № 1. — С. 6-17.
6. Титова С.Н. Медико-социальные аспекты заболеваемости хроническим пиелонефритом взрослого населения и пути совершенствования профилактики. Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2020.

#### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СИМУЛЯЦИОННОМУ ОБУЧЕНИЮ РУКОВОДИТЕЛЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Лабанович В.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
[veronikalabanovich@yandex.ru](mailto:veronikalabanovich@yandex.ru)

**Аннотация:** Цель: Изучить методы симуляционного обучения руководителей здравоохранения. Материалы и методы: Для достижения цели исследования использовались аналитический и логический методы. В качестве первичного материала в исследовании использовались ранее опубликованные в электронной научной библиотеке eLibrary статьи и интернет-ресурсы. Результаты и обсуждения: Помимо совершенствования знаний, в программу подготовки управленческих кадров для сферы здравоохранения включают практическую часть для формирования навыков принятия и реализации эффективных управленческих решений.[1] К основному методу симуляционного обучения руководителей здравоохранения относят «Виртуальную больницу»- это компьютерная модель лечебного учреждения или его подразделения, предназначенная для обучения принятию клинических, эпидемиологических, экономических, административных и иных управленческих решений, а также их объективной оценке.[2] Примером данного метода служит «Симулятор поликлиники», разработанный кафедрой общественного здоровья и здравоохранения МГМСУ им. А.И.Евдокимова. Данная игра содержит такие важнейшие разделы, как решение конфликтов, экономический блок, диспансеризация, управление кадрами, права пациента, проведение профилактических осмотров. Демонстрация этого симулятора находится в свободном доступе в Сети интернет.[3] В качестве симуляционного конструктора, направленного на обучение руководителей здравоохранения, также могут быть использованы компьютерные игры в жанре экономического симулятора больницы: «Theme Hospital», «Project Hospital», «Two Point Hospital». Данные игры помогают оттачивать навыки в области менеджмента. Их стоимость варьирует от 200 до 1500 рублей.[4] Выводы: Отечественными и зарубежными программистами разработано и размещено в сети Интернет несколько обучающих симуляционных программ: «Симулятор поликлиники», «Theme Hospital», «Project Hospital», «Two Point Hospital». Эти программы целесообразно использовать для эффективной подготовки руководителей здравоохранения.

**Purpose:** To study the methods of simulation training of health care managers. Materials and methods: Analytical and logical methods were used to achieve the research goal. Articles previously published in the electronic scientific library eLibrary, and also Internet resources were used as the primary material in the study. Results and discussions: In addition to improving knowledge, the program of training management personnel for the health-care sector includes the practical part for the formation of

skills for making and implementing effective management decisions.[1] The main method of simulation training of healthcare managers is a “Virtual hospital” — a computer model of a medical institution or its division, designed for training the making of clinical, epidemiological, economic, administrative and other management decisions, as well as their objective assessment.[2] An example of this method is the “Polyclinic Simulator”, elaborated by the Department of Public Health and Health care of the Moscow State University of Medicine and Dentistry. This game includes such important sections such as conflict resolution, economic block, medical examination, personnel management, patient’s rights, conducting preventive check-ups. The demo version of this simulator is freely available on the Internet.[3] Computer games in the genre of economic hospital simulator such as “Theme Hospital”, “Project Hospital”, “Two Point Hospital” can be used as a simulation constructor aimed at training of health care managers. Such games help to hone skills in the field of management. The cost of these games varies from 200 to 1500 rubles.[4] Conclusions: Several training simulation programs, such as “Polyclinic Simulator”, “Theme Hospital”, “Project Hospital”, “Two Point Hospital” have been elaborated and posted on the Internet by Domestic and foreign programmers. These programs are advisable to use for effective training of health care managers.

**Введение и цель:** Цель: Изучить методы симуляционного обучения руководителей здравоохранения.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: Для достижения цели исследования использовались аналитический и логический методы. В качестве первичного материала в исследовании использовались ранее опубликованные в электронной научной библиотеке eLibrary статьи и интернет-ресурсы.

**Результаты:** Результаты и обсуждения: Помимо совершенствования знаний, в программу подготовки управленческих кадров для сферы здравоохранения включают практическую часть для формирования навыков принятия и реализации эффективных управленческих решений.[1] К основному методу симуляционного обучения руководителей здравоохранения относят «Виртуальную больницу»- это компьютерная модель лечебного учреждения или его подразделения, предназначенная для обучения принятию клинических, эпидемиологических, экономических, административных и иных управленческих решений, а также их объективной оценке.[2] Примером данного метода служит «Симулятор поликлиники», разработанный кафедрой общественного здоровья и здравоохранения МГМСУ им. А.И.Евдокимова. Данная игра содержит такие важнейшие разделы, как решение конфликтов, экономический блок, диспансеризация, управление кадрами, права пациента, проведение профилактических осмотров. Демонстрация этого симулятора находится в свободном доступе в Сети интернет.[3] В качестве симуляционного конструктора, направленного на обучение руководителей здравоохранения, также могут быть использованы компьютер-

ные игры в жанре экономического симулятора больницы: «Theme Hospital», «Project Hospital», «Two Point Hospital». Данные игры помогают оттачивать навыки в области менеджмента. Их стоимость варьирует от 200 до 1500 рублей.[4]

**Выводы:** Выводы: Отечественными и зарубежными программистами разработано и размещено в сети Интернет несколько обучающих симуляционных программ: «Симулятор поликлиники», «Theme Hospital», «Project Hospital», «Two Point Hospital». Эти программы целесообразно использовать для эффективной подготовки руководителей здравоохранения.

**Ключевые слова:** Симуляционное обучение, simulation training, руководители здравоохранения, healthcare managers, «Виртуальная больница», «Virtual hospital».

#### Библиографический список литературы:

1. Найговзина Н.Б., Зимина Э.В. Развитие симуляционных технологий в подготовке управленческих кадров здравоохранения // Виртуальные технологии в медицине. — 2015. — № 2 (14). — С. 30.
2. Горшков М.Д. Классификация виртуальных симуляционных технологий в медицинском образовании // [Электронный ресурс] Неделя медицинского образования- 2017. -Режим доступа: [https://rosomed.ru/ckeditor\\_assets/attachments/893/03-03-gorshkov-virtual-classification-web.pdf](https://rosomed.ru/ckeditor_assets/attachments/893/03-03-gorshkov-virtual-classification-web.pdf) (Дата обращения 16.03.2021).
3. Виртуальная поликлиника: Компьютерная симуляционная программа для подготовки руководителей здравоохранения МГМСУ им. А.И. Евдокимова. [Электронный ресурс] -Режим доступа: <https://clinic-game.koziz.ru/> (Дата обращения 16.03.2021).
4. «Theme Hospital». [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [https://www.gog.com/game/theme\\_hospital](https://www.gog.com/game/theme_hospital) (Дата обращения 16.03.2021). «Project Hospital». [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [https://store.steampowered.com/app/868360/Project\\_Hospital/](https://store.steampowered.com/app/868360/Project_Hospital/) (Дата обращения 16.03.2021). «Two Point Hospital». [Электронный ресурс]. - Режим доступа: [https://www.gog.com/game/theme\\_hospital](https://www.gog.com/game/theme_hospital) (Дата обращения 16.03.2021).

#### ОРАТОРСКОЕ ИСКУССТВО КАК СПОСОБ ВЛИЯНИЯ ЛИДЕРА НА ПОСЛЕДОВАТЕЛЕЙ

<sup>1</sup>Ленина О.Д., <sup>2</sup>Бекренева Н.Н.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)

<sup>2</sup>Пензенский институт усовершенствования врачей  
— филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России  
[rudileist@gmail.com](mailto:rudileist@gmail.com)

**Аннотация:** Цель: изучить связь между проявлением лидерских качеств и ораторскими способностями. Материалы и методы: Было опрошено 50 студентов в возрасте от 18 до 25 лет на предмет мотивированности студентов в зависимости от качества преподнесенного им материала; проанализированы материалы баз данных научных публикаций и содержащиеся на них статьи по теме исследования. Результаты и обсуждение: Были опрошены 50 студентов в возрасте от 18 до 25 лет на предмет мотивированности студентов в зависимости от качества преподне-

сенного им материала. По результатам 77% считают, что интереснее слушать лектора, чья речь привлекает внимание, грамотно построена, харизматична, “веселит” в независимости от ее качества содержания; 21% опрошенных считают наиболее важным качеством доносимой информации, а не умение мастерски преподнести информацию слушателям; 2% затруднились с ответом. От успешности выступления, взаимодействия между лидером и его последователями в процессе будет зависеть дальнейшее развитие отношений с ними, что несомненно повлияет на достижение поставленных целей.

The goal: to explore the connection between leadership skills and oratorical skills. Used data and methods: data composed from 50 students’ aged 18 to 25 interviews on their motivation based on quality of provided coursework, analysis of scientific materials and works on the subject. Results and discussion: 50 students from 18 to 25 years old were interviewed about their motivation based on quality of provided coursework. Results show that 77% of questioned students think that its more interesting to listen to a person whose speech attracts attention, is grammatically and competently correct, is charismatic and which encourages and “cheers,” regardless of the contents of the speech; 21% think that overall quality of presented information is more important rather than the mastery of the spokesperson who shares it; 2% found it difficult to give a definitive answer. Development of the relationship between the leader and his followers would depend on successfulness of performance and interactions between the two, and this relationship in its turn, will affect the completion of assigned tasks.

**Введение и цель:** Введение: Аристотель писал, что прежде вожди народов были из среды полководцев, теперь же вождями становятся те, кто умеет красиво говорить [1]. Данное утверждение верно и сейчас, ведь история нашего мира доказывает: успешны были лидеры, чья речь приковывала внимание миллионов. Итак, лидер — заимствованный англоязычный термин, первоначальное значение которого — «вести кого-либо», «руководить». В современном обществе лидерами становятся те, кто стремится к самореализации, достижению поставленных целей, и способен управлять людьми. Иными словами, лидер — это личность, одухотворенная идеей, способная видеть цель, достигать ее, и вести за собой последователей. Но достаточно ли внимания лидер уделяет тому, как он произносит слова и разговаривает с подчиненными? Известно, что из всех возможных способов передачи информации речь — самое универсальное средство, так как она позволяет точнее всего передать смысл сообщения. Управлять — значит влиять словом. В XXI веке управление сосредоточено на коммуникациях между людьми в условиях делового общения. [2]. Однако не все лидеры уделяют время изучению лингвопрагматической модели древних философов, которая является основой ораторского искусства. Большинство лидеров ограничиваются лишь общими

понятиями и базовыми психологическими приемами в общении с последователями или подчиненными. Красноречие необходимо, пожалуй, любому человеку, будь то политик или обыкновенный студент, ведь каждый сталкивается с необходимостью убеждения своего собеседника [3]. Но именно для лидера искусство владеть словом определяет его судьбу. Как же повлиять ораторские способности лидера на его взаимодействие с последователями и подчиненными, если развивать это искусство? Цель: изучить связь между проявлением лидерских качеств и ораторскими способностями.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: Было опрошено 50 студентов в возрасте от 18 до 25 лет на предмет мотивированности студентов в зависимости от качества преподнесенного им материала; проанализированы материалы баз данных научных публикаций и содержащиеся на них статьи по теме исследования.

**Результаты:** Результаты и обсуждение: Были опрошены 50 студентов в возрасте от 18 до 25 лет на предмет мотивированности студентов в зависимости от качества преподнесенного им материала. По результатам 77% считают, что интереснее слушать лектора, чья речь привлекает внимание, грамотно построена, харизматична, “веселит” в независимости от ее качества содержания; 21% опрошенных считают наиболее важным качеством доносимой информации, а не умение мастерски преподнести информацию слушателям; 2% затруднились с ответом. На вопрос «совету кого из ораторов вы больше доверитесь?», большая часть участников ответили, что прислушаются к совету более харизматичного оратора. Специфика ораторской деятельности такова, что она является многоплановой, требует приобретения различных знаний, умений, навыков. Оратор должен уметь преподнести информацию в краткой и интересной форме, обладать творческим складом мышления, а также организаторскими способностями, чтобы правильно выстроить план своего выступления. [4] Это ли не является лидерскими качествами? Однако для успешного публичного выступления недостаточно только лишь собрать материал по теме. Нужно подумать, как и в какой последовательности его излагать. Перед оратором неизбежно возникает целый ряд вопросов: какими словами начать выступление, как продолжить разговор, чем закончить речь, чтобы завоевать внимание слушателей и удержать его. [1] От успешности выступления, взаимодействия между лидером и его последователями в процессе будет зависеть дальнейшее развитие отношений с ними, что несомненно повлияет на достижение поставленных целей.

**Выводы:** На основании данных, полученных при анкетировании, можно говорить о непосредственной связи ораторского искусства с проявлением лидерских качеств. Изучение лингвопрагматики способствует не только теоретическому обоснованию целей

и задач, но также помогает улавливать настроение аудитории, грамотно выстраивать свое выступление в зависимости от меняющейся обстановки, чтобы в конечном итоге убедить слушателей и стать для них авторитетом.

**Ключевые слова:** Лидер, leader, коммуникация, communication, выступление, speech, оратор, orator, ораторское искусство, oratorical skills, организаторские способности, organizational skills, речь, speech, личность, personality, управление, management, лингво-прагматика, linguo- pragmatics.

#### Библиографический список литературы:

1. Калинина Я.В. Композиция речи в ораторском искусстве. // Экономика развития. — 2010. — с.93-96
2. Черкашина Т. Становление коммуникативного лидера: лингвопрагматический аспект. // Государственная служба. ВАК. — 2008. — с.108-1133.
3. Борисова К.Н. Ораторское искусство. //Язык. Образование. Культура. — 2017. — с.227-229
4. Айдинова Л.В. О развитии ораторских способностей у студентов социально-гуманитарной направленности. //Гуманитарные и социально — экономические науки. — 2006. — с.248-249

## ОБЩЕСТВО И ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ

Нечаева Е.М., Нарчук В.И.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
nec.nechaeva@yandex.ru

**Аннотация:** Данная статья описывает проблему отношения общества к трансплантологии. Здесь представлены результаты социологического исследования, которое отражает отношение студентов медицинского университета и людей с других отраслей к данному вопросу.

This article describes the problem of society's attitude to transplantology. Here are the results of a sociological study that reflects the attitude of medical university students and people from other industries to this issue.

**Введение и цель:** Введение: Трансплантология — вопрос жизни и смерти, именно эту проблему мы поднимаем в нашей статье. Она начала развиваться ещё в 19 веке в рамках хирургии, но современное Российское общество недооценивает данный раздел медицины. Поэтому мы решили изучить этот вопрос и выяснить причину неценности данного вопроса. Цель исследования: объяснить термины и понятия донорства органов и тканей человека, узнать отношение общества к данному виду медицинской деятельности.

**Материалы и методы:** Материалы исследования: студенты медицинского университета, действующие медицинские работники, люди, не связанные с медициной. Методы: теоретический и эмпирический.

**Результаты:** 11 дней мы проводили среди студентов медицинского университета, студентов других

учебных заведений и действующих медицинских работников, людей из других отраслей опрос на тему «Общество и трансплантология». Было опрошено 109 человек Трансплантация-пересадка органов и тканей на другую часть тела того же или другого организма. Большинство наших респондентов (97,2%) знают, что эта за сфера медицины. Мы задали вопрос, какого их отношение к этой процедуре: большинство опрошенных «положительно» относятся к трансплантологии (72,2%), «отрицательное» отношение (2,8%). Девиз трансплантологии: «Уходя из этой жизни, не забирай с собой органы. Они нужны нам здесь». Исходя из этого задали следующие вопросы: «Могли бы вы стать донором?», на что получили следующие ответы «Да» (45,4%), и меньшинство (10,2%) не готовы стать донором; «Каждый ли человек может стать донором?»- и большинство наших респондентов (91,7%) считают, что не все люди готовы пожертвовать органами. Причины отказа в трансплантации различны: религиозные соображения (25%); не доверие врачам (5,6%); боязнь умышленного доведения до смерти для изъятия органов (26,9%). Но малая часть опрошенных (8,3%) всё же готовы пожертвовать своими органами. В качестве живого донора может выступать только родственник реципиента и обязательным условием является добровольное информированное согласие обеих сторон. Из чего вытекает вопрос: а сталкивали ли респонденты или их родственники с трансплантологией, на что 96,3 % ответило «Нет», это дало нам понять, что трансплантология в России очень плохо развита. Не исключено изъятие органов у мёртвого человека. Мы задали следующие вопросы: «Согласились бы Вы на изъятие органов у Ваших родственников после их смерти?» — 56,5% опрошенных готовы дать согласие, а 43,5% ответили отказом; «Считаете ли Вы этичным забор органов у умершего человека в донорских целях?» — и 73,1% реципиентов ответили «Да!» Но в России существует проблема по забору органов у мёртвых людей. Мы задали вопрос: знают ли респонденты, что в случае смерти врачи могут изъять органы без их прижизненного согласия или согласия родственников, на что 73,1% ответили нет. В ряде стран существует документ о согласии на забор органов. В США существует система «донор-карта», которая в случае смерти даёт возможность изъятия органов. Можно внедрить данную систему в России? 59,3 % респондентов ответили «Да».

**Выводы:** В Российском обществе трансплантологию не воспринимают как метод лечения, поэтому Россия попала в число мировых аутсайдеров в этой области. Для продвижения этой деятельности в России необходимо создать программы по развитию трансплантологии. Необходимо кардинально изменить отношение общества к вопросам трансплантации!

**Ключевые слова:** Общество, трансплантология, органы, кровь, ткани.

#### Библиографический список литературы:

Готьё С. В. Организация новых программ донорства и трансплантации органов в субъектах Российской Федерации / Готьё С. В., Хомяков С. М. // Вестн. трансплантологии и искусств. органов. — 2017. — Т. 19. № 5. — С. 13. Неприятие обществом проблемы посмертного донорства органов: причины и структура моральных страхов / Резник О. Н., Прилуцкий А. М., Лебедев В. Ю., Михель Д. В. // Вестн. трансплантологии и искусств. органов. — 2019. — Т. 21. № 1. — С. 169-179. Саньгина Н. П. Трансплантация органов — способ развития донорства органов в России / Саньгина Н. П., Лукьянова Л. В., Брижатюк К. П. // Постулат. — 2018. — № 4-1 (30). — С. 4.

## ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОГО УЩЕРБА ВЫЗВАННОГО СМЕРТНОСТЬЮ ОТ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ ПО ПОТЕРЯННЫМ ГОДАМ ЖИЗНИ Нольфин Н.А., Юрчук К.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия»  
nol.nikol@mail.ru

**Аннотация:** Цель: Оценить экономический ущерб по расчетам потерянных лет потенциальной жизни (ППЖ) в результате преждевременной смерти от алкогольной интоксикации населения Забайкальского края за период с 2015 по 2019 гг. Материалы и методы: Данными для расчета показателя ППЖ в результате преждевременной смерти от алкогольной интоксикации явились выкопировочные данные из формы №С-51 «Сведения об умерших по полу, возрасту и причинам смерти» Забайкалкрайстата за 2015-2019 гг. Расчет проводился в два этапа. Первый этап — подсчет показателя ППЖ в трудоспособном возрасте (15-70 лет). Второй этап — определение экономического ущерба, с учетом уровня безработицы. Результаты: показатель ППЖ за период 2016-2019 гг. отразил интенсивный рост потерянных в результате алкогольной интоксикации человеко-лет, темп роста = 30%. Основной вклад в данный показатель вносили мужчины. В 2019 году показатель ППЖ у мужчин равен 2926 тыс. человеко-лет. В среднем мужчины погибают от алкогольной интоксикации в возрастной группе от 30 до 45 лет, не доживая до потенциальной продолжительности жизни 27-42 года. Экономический ущерб вследствие преждевременной смерти от алкогольной интоксикации, высчитанный на основе показателя ППЖ за анализируемый период составил 2,14 млрд. рублей и продемонстрировал выраженный рост, соответствующий динамике показателя ППЖ и изменениям вклада каждого занятого в ВРП, темп роста составил 32,7%.

**Purpose:** To estimate economic damage according to the calculation of the potential years life lost (PYLL) caused by alcohol intoxication's mortality of the Trans-Baikal region population for the period 2015-2019 years. Materials and methods: The data for calculating the PYLL indicator as a result of alcohol intoxication's death were copied data

from the form No. C-51 "Information on deaths by sex, age and cause of death" of Transbaikalkraistat for 2015-2019. The calculation was carried out in two stages. The first stage is the calculation of the PYLL indicator at the working age (15-70 years). The second stage is the determination of economic damage with considering the level of unemployment. Results: PYLL indicator for the period 2016-2019 reflected the intensive growth of person-years losts, caused by alcohol intoxication, growth rate = 30%. The main contribution to this indicator was made by men. There was the PYLL indicator for men was 2926 thousand person-years in 2019. According to the common data, men died from alcohol intoxication in the age group 30-45 years, before reaching a potential life expectancy of 27-42 years. The economic damage due to alcohol intoxication death, calculated on the basis of the PYLL indicator for the analyzed period amounted to 2.14 billion rubles and showed a pronounced growth according to the dynamics of the PYLL indicator and changes in the contribution of each employee to GRP, the growth rate was 32.7%.

**Введение и цель:** Степень алкоголизации населения в Забайкальском крае остается более высокой, чем в целом по стране. В Забайкальском крае (ЗК) заболеваемость алкоголизмом и алкогольными психозами за период с 2015 по 2019 г. имеет волнообразную тенденцию и в 2019 г. составляет 96,7 на 100000 населения, данный показатель значительно выше средних российских (52,1 на 100000 населения) показателей (на 46,2% ДИ [39,1-49,8]) и по Дальневосточному Федеральному округу (на 34,5% ДИ [39,1-49,8]). Данный фактор вносит многочисленные негативные исходы (демографические, клинические, социальные и экономические), определяя высокую преждевременную смертность и низкую продолжительность жизни населения. Оценить экономический ущерб по расчетам потерянных лет потенциальной жизни (ППЖ) в результате преждевременной смерти от алкогольной интоксикации населения Забайкальского края за период с 2015 по 2019 гг.

**Материалы и методы:** Данными для расчета показателя ППЖ в результате преждевременной смерти от алкогольной интоксикации явились выкопировочные данные из формы №С-51 «Сведения об умерших по полу, возрасту и причинам смерти» Забайкалкрайстата за 2015-2019 гг. Расчет проводился в два этапа. Первый этап — подсчет показателя ППЖ по 5-летним возрастным группам в трудоспособном возрасте (15-70 лет). Второй этап — определение экономического ущерба, с учетом уровня безработицы. Методы, используемые в работе: контент-анализ, метод выкопировки данных, статистический, математический и аналитический методы.

**Результаты:** При анализе показателя ППЖ от алкогольной интоксикации в ЗК за период с 2015 по 2019 гг. установлена нестабильная динамика, характеризующаяся снижением показателя на 22,8% в 2016 (2907 человеко-лет) и ростом на 30% к 2019 г. (3797 человеко-лет). Всего за анализируемый период показатель

ПППЖ от алкогольной интоксикации составил 13547 человеко-лет. В 2019 году показатель ПППЖ у мужчин равен 2926 тыс. человеко-лет. В среднем мужчины погибают от алкогольной интоксикации в возрастной группе от 30 до 45 лет, не доживая до потенциальной продолжительности жизни 27-42 года. Максимальные значения показателя ПППЖ среди женщин составили 873 человеко-лет и регистрировались в возрастной группе от 40 до 50 лет, что соответствует в среднем 22-32 годам жизни потерянной вследствие алкогольной интоксикации. При проведении сравнительного анализа потерянных лет потенциальной жизни среди населения, проживающего в районах Забайкальского края, установлено, что наибольшие значения регистрируются в таких районах как: Читинский — 235 человеко-лет (6,1% ДИ [1,1 — 12]), Хилокский — 261 человеко-лет (6,8% ДИ [1 — 12,6]) и в г. Чита — 1483 человеко-лет (39% ДИ [37 — 41]). Экономический ущерб вследствие преждевременной смерти от алкогольной интоксикации населения ЗК, высчитанный на основе показателя ПППЖ за анализируемый период составил 2,14 млрд. рублей. По подсчетам показателя вклада каждого занятого в ВРП ЗК выявлено, что на каждый утраченный год жизни приходится ущерб от 140 тыс. (2015 год) до 215 тыс. рублей (2019 год). В течение анализируемого периода прослеживается выраженная тенденция к увеличению экономического ущерба от алкогольной интоксикации с 2015 (494,8 млн. рублей) по 2019 года (735,3 млн. рублей), темп роста составил 32,7%.

**Выводы:** Таким образом, показатель ПППЖ за период 2016-2019 гг. отразил интенсивный рост потерянных в результате алкогольной интоксикации человеко-лет. Основной вклад в данный показатель вносили мужчины в возрастной группе от 30 до 45 лет. Экономический ущерб демонстрирует выраженный рост, соответствующий динамике показателя ПППЖ и изменениям вклада каждого занятого в ВРП.

**Ключевые слова:** Экономический ущерб, economic damage, потерянные года потенциальной жизни (ПППЖ), potential years of life lost (PYLL), алкогольные интоксикации, alcohol intoxication, региональный валовый продукт, gross regional product.

#### Библиографический список литературы:

1. Щепин В.О., Шишкин Е.В., Основы расчета экономических потерь в результате смертности трудоспособного населения. // Здоровье российской федерации. — 2018. Вып. 62 (6). — С. 284-288.
2. Сачек М.М., Писарик В.М., Новик И.И., Малахова И.В., Потерянные годы потенциальной жизни — один из инструментов оценки потерь здоровья населения. — 2018. — Вып. 1 (94). — С. 44-52.
3. Бойцов С.А., Самородская И.В., Третьяков В.В., Ватолина М.А. Потерянные годы жизни в результате преждевременной смерти и их взаимосвязь с климатическими и социально-экономическими показателями регионов // Вестник российской академии медицинских наук. 2015 — Выр. 70 (4). — С. 456-463.
4. Красильников И.А., Иванова А.Е., Семенова В.Г., Сабгайда Т.П., Евдокушкина Г.Н. Методические рекомендации по ис-

пользованию показателя «потерянные годы потенциальной жизни» (ПППЖ) для обоснования приоритетных проблем здоровья населения России на федеральном, региональном и муниципальном уровнях. / И.А. Красильников — М.: ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2014.- 32 с.

5. Song, M., Hildesheim, A., & Shiels, M. S. Premature Years of Life Lost Due to Cancer in the United States in 2017 // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. — 2020. — Vol. 29. — P. 2591 — 2650

#### АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПО ОБРАЩАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ ПО КЛАССУ «БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ» ЗА ПЕРИОД С 2015 ПО 2019 ГГ Петрачкова Е.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
petrachkova\_elizaveta@mail.ru

**Аннотация:** Цель: изучить уровень и структуру заболеваемости по обращаемости взрослого населения с болезнями органов пищеварения в Забайкальском крае за период с 2015 по 2019 гг. и определить основные проблемы повышения данной заболеваемости. Материалы и методы: материалы государственной статистической отчетности МЗ РФ и по Забайкальскому краю за период с 2015 по 2019 гг. с применением программ Microsoft Office Excel 2010 г., Statistica 6.0. Методы: контент-анализ, метод выкопировки данных, корреляционный анализ, статистический, математический и аналитический. Для проверки гипотезы о нормальном распределении использовался критерий Шапиро-Уилка. Достоверность различий определялась критерием Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ . Результаты: В структуре общей и первичной заболеваемости органов пищеварения среди взрослого населения в Забайкальском крае за изучаемый период первое место занимают гастриты и дуодениты, второе место — болезни желчного пузыря, третье место — болезни поджелудочной железы. Уровень общей заболеваемости взрослого населения БОП в районах Забайкальского края за период с 2015 по 2019 гг. был не стабильным и темп прироста варьировал. За весь исследуемый период максимальный темп прироста показателя общей заболеваемости БОП зафиксирован в трех районах Забайкальского края: Могочинский, П-Забайкальский и Нер-Заводский. При анализе корреляционной взаимосвязи между общей заболеваемостью БОП взрослого населения ЗК и обеспеченностью населения врачами первичного звена зафиксирована обратная средней силы корреляционная связь в 2015 г., в 2016 г., в 2017 г. Статистически достоверная отрицательная взаимосвязь выявлена между общей заболеваемостью БОП взрослого населения

ЗК и обеспеченностью населения врачами первичного звена за изучаемый период. Доказано увеличение общей заболеваемости БОП взрослого населения ЗК за счет дефицита врачей первичного звена.

**Purpose:** to study the level and structure of morbidity according to treatment demand of adult population with diseases of the digestive system in Zabaikalsky region 2015 till 2019 and determine the main reasons of increasing this disease. Materials and methods: The Materials of government statistics of the Ministry of Health of the Russian Federation in ZR 2015 till 2019 with the help of Microsoft Office Excel 2010, Statistica 6.0 programmes. Methods: content-analysis, data copying method, correlation analysis, statistic, mathematic and analytical methods. The Shapiro-Wilk test was used for hypothesis testing of normal distribution. Reliability of differences was determined by Student's t-test. Differences were considered statistically significant at  $p < 0,05$ . Results:gastritis and duodenity take the first place in structure of primary and overall morbidity of digestive organs among adult population in ZR for the period of study, the second place-gall bladder, the third place — pancreas illnesses. The level of overall morbidity of adult population with diseases of the digestive system in ZR 2015 till 2019 was not stable and growth rates varied. Maximum growth of general morbidity rate of diseases of the digestive system for the whole period of study was recorded in three regions: Mogochinsky, P-Zabaikalsky and Ner-Zavodsky. Average force of correlative feedback was recorded during the analysis of correlative link between general morbidity rate of diseases of the digester system of adult population in Zabaikalsky region and coverage of the population by doctors in primary care in 2015, 2016, 2017. Statistically valid negative interactions between general morbidity rate of diseases of the digester system of adult population in ZR and coverage of the population by doctors in primary care for the period of study was recorded. Growth of general morbidity rate of adult population in Zabaikalsky region because of shortage of doctors in primary care was proved.

**Введение и цель:** Заболевания органов пищеварения (БОП) — одна из ведущих причин инвалидизации и смертности населения всего Земного шара. В России смертность от болезней органов пищеварения за последнее двадцатилетие увеличилась почти вдвое по сравнению со странами Европы. В связи с этим актуальным является изучение причин повышения заболеваемости органов пищеварения. Цель исследования. Изучить уровень и структуру заболеваемости по обращаемости взрослого населения с болезнями органов пищеварения в Забайкальском крае за период с 2015 по 2019 гг. и определить основные проблемы повышения данной заболеваемости.

**Материалы и методы:** В ходе работы были использованы материалы государственной статистической отчетности МЗ РФ, государственной статистической отчетности Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Забайкальскому краю, ГУЗ «Медицинский информационно-а-

налитический центр» Забайкальского края за период с 2015 по 2019 гг. с применением программ Microsoft Office Excel 2010 г., Statistica 6.0. Методы, используемые в работе: контент-анализ, метод выкопировки данных, метод корреляционного анализа, статистический, математический и аналитический методы. Для проверки гипотезы о нормальном распределении использовался критерий Шапиро-Уилка. Достоверность различий определялась критерием Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты:** В структуре общей и первичной заболеваемости органов пищеварения среди взрослого населения в Забайкальском крае за изучаемый период первое место занимают гастриты и дуодениты, составляя 23,8% от числа всех БОП, второе место — болезни желчного пузыря (19,9%), третье место — болезни поджелудочной железы (17,0%). Уровень общей заболеваемости взрослого населения БОП в районах Забайкальского края за период с 2015 по 2019 гг. был не стабильным и темп прироста варьировал от -57,1% до +62,5%. За весь исследуемый период максимальный темп прироста показателя общей заболеваемости БОП зафиксирован в трех районах Забайкальского края: Могочинский (62,5%) П-Забайкальский (42,7%), и Нер-Заводский (32,97%). При анализе корреляционной взаимосвязи между общей заболеваемостью БОП взрослого населения ЗК и обеспеченностью населения врачами первичного звена (врачами-терапевтами участковыми, врачами общей практики, врачами-гастроэнтерологами) зафиксирована обратная средней силы корреляционная связь в 2015 г. ( $r = -0,3650$ ,  $p = 0,044$ ), в 2016 г. ( $r = -0,4118$ ,  $p = 0,021$ ), в 2017 г. ( $r = -0,3867$ ,  $p = 0,032$ ). Статистически достоверная отрицательная взаимосвязь выявлена между общей заболеваемостью БОП взрослого населения ЗК и обеспеченностью населения врачами первичного звена за изучаемый период. Доказано увеличение общей заболеваемости БОП взрослого населения ЗК за счет дефицита врачей первичного звена, а именно участковых врачей-терапевтов, врачей общей практики и врачей гастроэнтерологов.

**Выводы:** Анализ заболеваемости по обращаемости населения ЗК с БОП составил негативную характеристику: отрицательная динамика изменения показателей заболеваемости по обращаемости в медицинские организации; лидирующие места в структуре занимают гастриты и дуодениты, болезни желчного пузыря и болезни поджелудочной железы. При анализе обеспеченности населения врачами первичного звена в медицинских организациях ЗК выявлено сохранение дефицита врачебных кадров, особенно в районах ЗК. Статистически доказано влияние обеспеченности населения врачебными кадрами первичного звена (врачами-терапевтами участковыми, врачами общей практики, врачами-гастроэнтерологами) на высокие показатели заболеваемости взрослого населения болезнями органов пищеварения.

**Ключевые слова:** Болезни органов пищеварения, diseases of the digestive system, заболеваемость по обращаемости morbidity by referral, общая заболеваемость, general morbidity, первичная заболеваемость, primary morbidity, корреляционная взаимосвязь, correlation relationship, дефицит врачей первичного звена, shortage of primary care physicians.

#### Библиографический список литературы:

1. Указ Президента РФ от 6 июня 2019 г. N 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года»
2. Постановление Правительства Забайкальского края от 28 июля 2014 года N 448 «Об утверждении государственной программы Забайкальского края «Развитие здравоохранения Забайкальского края» (с изменениями на 18 мая 2020 года)»
3. Сенижук, А.И. Мониторинг заболеваемости по обращаемости, как критерия доступности медицинской помощи населению Забайкальского края/ А.И. Сенижук, Н.Ф. Шильникова, В.А. Дударева // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник — 2014. — №4. — С. 136-141.
4. Степанов, Ю.М. Болезни органов пищеварения — актуальная проблема клинической медицины / Ю.М. Степанов, И.Ю. Скирда, О.П. Петишко // Оригинальные достижения, раздел гастроэнтерология — 2019г. — №1. — С. 1-6.
5. Ножкина, Н.В. Современные медико-социальные аспекты смертности населения от болезней органов пищеварения/ Н.В. Ножкина, Т.В. Зарипова, Е.Н. Бессонова // ЗНиСО — 2018г. — №12. — С. 47-52.
6. Гуров, А.Н. Анализ заболеваемости, частоты госпитализаций и уровня летальности при патологии органов пищеварения в Московской области/ А.Н. Гуров, Н.А. Катунцева, Е.А. Белоусова // Альманах клинической медицины, — 2015г. — №40. — С. 58-62.
7. Беляева, Ю.Н. Болезни органов пищеварения как медико-социальная проблема // Бюллетень медицинских Интернет-конференций, — 2013г. — №3. — С. 566-568.
8. Вагина, Е.В. Организационно-методические основы управления кадровыми ресурсами и модель мониторинга рынка труда средних медицинских работников в здравоохранении региона: дис. кандидат мед. наук: 14.00.33 — Общественное здоровье и здравоохранение / Вагина Е.В.; Москва — 2010. — 174л.
9. Мельникова, Н.А. Научное обоснование системы обеспечения врачами кадрами здравоохранения региона в современных социально-экономических условиях: дис. кандидат мед. наук: 14.00.33 — Общественное здоровье и здравоохранение / Мельникова Н.А.; Хабаровск — 2004. — 213л.
10. Вторушин, Д.В. Состояние и пути укрепления кадрового обеспечения муниципального здравоохранения: дис. кандидат мед. наук: 14.02.03 — Общественное здоровье и здравоохранение / Мельникова Н.А.; Москва — 2010. — 197л.
11. Бойцов, С.А. Профилактика неинфекционных заболеваний в практике участкового терапевта: содержание, проблемы, пути решения и перспективы / С.А. Бойцов, С.В. Вылегжанин // Терапевтический архив. — 2015 — №1. — С. 4-9.
12. Столяр А.А. Состояние и пути оптимизации кадрового обеспечения учреждений здравоохранения Пензенской области: 38.04.04 — Государственное и муниципальное управление / Столяр А.А.; Пензенский государственный университет. — Пенза — 2018. — 105л.
13. Ронжин, И. В. Статистика заболеваний желудочно-кишечного тракта: причины, симптомы, профилактика / И. В. Ронжин, Е. А. Пономарева. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2015. — № 23 (103). — С. 375-379.
14. Гостева, Ю. Г. Анализ неинфекционной заболеваемости

органов желудочно-кишечного тракта на примере БУЗ ВО ГКП №2// Центральный научный вестник. — 2015 — Т.2. — №6. — С. 8-9.

15. Львович, И.Я. Проблема оптимизации численности врачебных кадров на региональном уровне и возможность ее решения посредством создания интерактивной системы сбора информации о трудоустройстве выпускников ВУЗа/ И.Я. Львович, Н.А. Гладских, С.Н. Семенов, Е.Б. Смолькин // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2006 — Т.9. — №2. — С. 30-35.
16. Хурцилава О. Г. Общемировые и российские тенденции развития кадровой политики в сфере здравоохранения / О.Г. Хурцилава, В.С. Лучкевич // Вопросы здравоохранения. — 2015 — Т.7. — №2. — С. 123-132.
17. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение / Ю.П. Лисицын, Г.Э. Улумбекова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 544 с.
18. Щепин О.П. Здоровье населения региона и приоритеты здравоохранения / О.П. Щепин, В.А. Медик. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 384 с.
19. Шильникова Н. Ф. Социально-гигиеническая оценка показателей онкологической заболеваемости в Забайкальском крае за период 2001-2011 годов / Н.Ф. Шильникова, А.И. Сенижук, М.Г. Пимкин // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья. 2013. № 1. С. 172-173.
20. Степанов Ю.М. Хронические воспалительные заболевания кишечника: особенности эпидемиологии в Украине / Ю.М. Степанов, И.Ю. Скирда, О.П. Петишко // Оригинальные достижения, раздел гастроэнтерология — 2017г. — №2., С. 97-105.
21. Вахитов Ш.М., Блохина М.В., Мухарямова И.М. Управленческие кадры: место и роль в реализации национального проекта «Здоровье» // Материалы Всероссийской научной конференции. М. — 2007. С. 48-51.
22. Разумовский А.В., Коваленчик А.Д., Полина Н.А. Негосударственный спектр в системе муниципального здравоохранения. Под ред. С.Е. Квасова. Нижний Новгород. 2006. — 96 с.
23. Шильникова Н.Ф., Ходакова О.В., Кунгурцев О.В. Кадровая политика на территориальном уровне // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2005. № 2. — С. 41-42.
24. Гичева И.М. Состояние здоровья населения трудоспособного возраста на участках общей семейной практики, перспективы и задачи диспансеризации / И.М. Гичева, А.А. Николаева, Э.А. Отева // Здравоохранение РФ. 2009. — № 5. — С. 14-18.
25. Евдаков В.А. Ожидания и реалии повышения качества и доступности амбулаторно-поликлинической помощи при реализации приоритетного проекта «Здоровье» / В.А. Евдаков, О.В. Кармишина, Э.Г. Федорова // Бюлл. ННИИ ОЗ.-2009.- № 1.- С.55-58.
26. Черкасов С.Н., Костикова А.Ю. Удовлетворенность врачей государственных медицинских учреждений. Международный научноисследовательский журнал. — 2017. — № 4-3 (58). — С. 198-200.
27. Сачек М.М., Малахова И.В., Хейфец Н.Е., Хейфец Е.Н., Куницкий Д.Ф. Непрерывное профессиональное развитие врачей: зарубежный опыт организации и оценки качества процесса//Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2015. — № 4 (85). — С. 41-65.
28. Гладских, Н.А. Принципы моделирования и управления системой здравоохранения / Н.А. Гладских, О.В. Судаков, Н.Ю. Алексеев, Е.В. Богачева // Прикладные информационные аспекты медицины. 2016. Т. 19. № 3. С. 47-52.
29. Люцко, В.В. Нормативное обеспечение деятельности врачей по оказанию первичной медико-санитарной помощи: дис. доктор наук: 14.02.03 — Общественное здоровье и здравоохранение / Москва — 2019. — 358 с.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ К РЕБЁНКУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

Петрова В.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
petrovaleria90@gmail.com

**Аннотация:** Цель: провести анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди новорождённых детей в РФ в 2013-2018 гг. и среди детей до 1 года в РФ в 2009-2019 гг., оценить взаимосвязь между применением АРВТ у беременных ВИЧ-инфицированных женщин во время беременности и родов и рождением у них здоровых детей в РФ в 2013-2018 гг. Материалы и методы: данные Минздрава РФ, отчётных документов Росстата «Заболеваемость населения социально-значимыми болезнями» и «Состояние здоровья беременных, рожениц, родильниц и новорожденных», форма ФСН №61, данные форм федерального статистического наблюдения №2 и №4. Для обработки данных использовались описательный метод и аналитический метод корреляционно-регрессионного анализа. Результаты: удельный вес инфицированных новорожденных, рожденных в период с 2013 по 2018 годы, снизился: в 2013 году процент инфицированных новорожденных от общего количества рождённых детей от ВИЧ-позитивных матерей составил 5,0%, в 2015 году — 4,4%, в 2017 году — 1,6%, в 2018 году — 1,5%. При этом заболеваемость ВИЧ-инфекцией среди детей до года в период с 2009 по 2019 гг. имеет тенденцию к росту: в 2009 году показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 14,42, в 2011 г. — 15,05 на 100 тыс. населения, в 2019 г. — 16,21 на 100 тыс. населения. При выполнении корреляционно-регрессионного анализа фактором влияния было выбрано количество женщин, прошедших курс АРВТ во время беременности и родов, зависимым фактором — количество рождённых от них детей с ВИЧ-отрицательным статусом. Корреляционный коэффициент составил 0,92; множественный R=0,92; R-квадрат=0,85; нормированный R-квадрат=0,81. Полученные результаты по увеличению заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди детей до года при одновременном снижении доли детей, рожденных с ВИЧ, среди новорожденных могут быть объяснены как минимум двумя фактами: некорректным проведением/отсутствием третьего этапа АРВТ и использованием грудного вскармливания детей ВИЧ-позитивными женщинами.

**Purpose:** to analyze the incidence of HIV infection among newborn children in the Russian Federation in 2013-2018. and among children under 1 year old in the Russian Federation in 2009-2019, to assess the relationship between the use of ART in pregnant HIV-infected women during pregnancy and childbirth and the birth of healthy children in the Russian Federation in 2013-2018. Materials and methods: data of the Ministry of Health of

the Russian Federation, reporting documents of Rosstat “Morbidity of the population with socially significant diseases” and “The state of health of pregnant women, parturient women, parturient women and newborns”, FSN form №61, data of federal statistical observation forms №2 and №4. Descriptive method and analytical method of correlation-regression analysis were used for data processing. Results: the proportion of infected newborns born in the period from 2013 to 2018 decreased: in 2013, the percentage of infected newborns from the total number of children born to HIV-positive mothers was 5.0%, in 2015 — 4.4%, in 2017 — 1.6%, in 2018 — 1.5%. At the same time, the incidence of HIV infection among children under one year old in the period from 2009 to 2019. has an upward trend: in 2009, the incidence rate per 100 thousand population was 14.42, in 2011 — 15.05, in 2019 — 16.21. When performing the correlation-regression analysis, the influencing factor was the number of women who underwent ART during pregnancy and childbirth, the dependent factor was the number of HIV-negative children born from them. The correlation coefficient was 0.92; multiple R = 0.92; R-square = 0.85; normalized R-square = 0.81. The results obtained on an increase in the incidence of HIV infection among children under one year of age with a simultaneous decrease in the proportion of children born with HIV among newborns can be explained by at least two facts: incorrect conduct / absence of the third stage of ART and the use of breastfeeding by HIV-positive women.

**Введение и цель:** В настоящее время эпидемия ВИЧ-инфекции является глобальной проблемой не только в Российской Федерации, но и во всём мире. При этом одной из первостепенных для рассмотрения причин распространения данной инфекции является рост заболеваемости среди женского населения, в частности — среди беременных женщин. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, удельный вес ВИЧ-инфицированных среди беременных в РФ в последние годы увеличивается: в 2009 году данный показатель составил 0,54%, в 2014 году — 0,76%, в 2019 году — 1,1%. Приведённые данные свидетельствуют о переходе эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в стадию генерализации. Цель: провести анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди новорождённых детей в РФ в 2013-2018 гг. и среди детей до 1 года в РФ в 2009-2019 гг., оценить взаимосвязь между применением АРВТ у беременных ВИЧ-инфицированных женщин во время беременности и родов и рождением у них здоровых детей в РФ в 2013-2018 гг.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: проанализированы данные Минздрава РФ, отчётных документов Росстата «Заболеваемость населения социально-значимыми болезнями» и «Состояние здоровья беременных, рожениц, родильниц и новорожденных», форма ФСН №61, данные, представленные Управлением Роспотребнадзора в формах федерального статистического наблюдения №2 и №4. Для обработки



изученных данных использовались описательный метод и аналитический метод корреляционно-регрессионного анализа.

**Результаты:** Результаты: удельный вес инфицированных новорожденных, рожденных в период с 2013 по 2018 годы снизился: в 2013 году процент инфицированных новорожденных от общего количества рождённых детей от ВИЧ-позитивных матерей составил 5,0%, в 2014 году — 5,4%, в 2015 году — 4,4%, в 2016 году — 1,8%, в 2017 году — 1,6%, в 2018 году — 1,5%. При этом заболеваемость ВИЧ-инфекцией среди детей до года в период с 2009 по 2019 г. имеет тенденцию к росту, о чём свидетельствуют следующие данные: в 2009 году показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 14,42, в 2011 г. — 15,05 на 100 тыс. населения, в 2018 г. — 18,74 на 100 тыс. населения, в 2019 г. — 16,21 на 100 тыс. населения. При выполнении корреляционно-регрессионного анализа фактором влияния было выбрано количество женщин, прошедших курс антиретровирусной терапии во время беременности и родов, зависимым фактором — количество рождённых от них детей с ВИЧ-отрицательным статусом. Корреляционный коэффициент составил 0,92; множественный R=0,92; R-квадрат=0,85; нормированный R-квадрат=0,81. Данные расчётов свидетельствуют о прямой сильной положительной взаимосвязи между применением АРВТ у ВИЧ-инфицированных беременных женщин и рождением у них здоровых детей.

**Выводы:** Необходимо отметить, что химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери включает три этапа: курс АРВП во время беременности, во время родов и после родов — ребёнку, а также подразумевает полный отказ от грудного вскармливания. Полученные результаты по увеличению заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди детей до года при одновременном снижении доли детей, рожденных с ВИЧ, среди новорожденных могут быть объяснены как минимум двумя фактами: некорректным проведением или полным отсутствием третьего этапа химиотерапии АРВТ и использованием грудного вскармливания детей ВИЧ-позитивными женщинами. Для проведения эффективных профилактических мероприятий необходим строгий контроль проведения 3 этапа химиопрофилактики, а также недопущение грудного вскармливания новорожденных женщинами с подтверждённой ВИЧ-инфекцией. Указанные мероприятия могут способствовать снижению заболеваемости ВИЧ среди детей до 1 года. Помимо этого, необходимо своевременное выявление инфицированных женщин, в связи с чем является целесообразным включение беременных женщин в перечень контингентов для обязательного обследования на наличие антител к ВИЧ и составление схемы химиопрофилактики антиретровирусными препаратами во все три этапа.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, беременность, АРВТ.

#### Библиографический список литературы:

1. Эпидемиология учебник в 2 томах: том 1 Н.И. Брико, Л. П. Зуева, В. И. Покровский, В. П. Сергиев, В. В. Шкарин. 2013 год
2. Информационный бюллетень №45 «ВИЧ-инфекция» В.В. Покровский, Н.Н. Ладная, Е.В. Соколова, Е.В. Буравцова, 2020 г.
3. Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 сентября 2020 г. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 2020 г.
4. Форма федерального статистического наблюдения №61 за 2013-2018 гг. включительно <https://rosstat.gov.ru/>
5. Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения «ВИЧ/СПИД» 2020 г. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
6. Зверев В. В., Бойченко М. Н., Волчкова Е. В., Брико Н. И., Соколова Т. В., Кравченко А. В., Халдеева Н. А. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: клиника, диагностика, лечение и профилактика, Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации ГОУ ВПО ММА им. И. М. Сеченова Росздрава Учебное пособие, Москва, 2010 г.
7. Tung-Che Hung; Li-Cheng Lu; Mei-Hui Lin; Yu-Chia Hu 'Characteristics of HIV-positive pregnant women and HIV- and antiretroviral therapy-exposed fetuses: A case-control study' VOL 14 NO 08: AUGUST 2020 <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/32903235>
8. Rodney L. Wright 'HIV Testing During Pregnancy, at Delivery, and Postpartum' New York State Department of Health AIDS Institute Clinical Guidelines. Baltimore (MD): Johns Hopkins University; 2020 Jul. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560463/>
9. ДОКЛАД О ГЛОБАЛЬНОЙ ЭПИДЕМИИ СПИДА 2020 ЮНЭЙДС [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2020\\_global-aids-report\\_ru.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_global-aids-report_ru.pdf)
10. 90-90-90: Лечение для всех <https://www.unaids.org/ru/resources/909090>
11. Centers for Disease Control (CDC) AtlasPlus <https://gis.cdc.gov/grasp/nchhstpatlas/charts.html>
12. Санитарно-эпидемиологические правила (СП 3.1.5.2826-10) «Профилактика ВИЧ-инфекции» от 11.01.2011 г. № 1
13. Методические указания МУ 3.1.3342-16 «Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 26 февраля 2016 г.)

#### ФОРМИРОВАНИЕ МОДЕЛИ ПОВЕДЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННЫХ РИСКОВ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Тимощенко А.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
[fraise1990@yandex.ru](mailto:fraise1990@yandex.ru)

**Аннотация:** Представлены результаты опроса вакцинированных и отказавшихся от вакцинации против гриппа москвичей, проведенного осенью 2020 года в условиях сочетанных рисков развития инфекционных заболеваний — в период пандемии COVID-19.

The article presents the results of a survey of Moscow residents who were vaccinated and refused to be vaccinated against influenza, conducted in the fall of 2020 in conditions of combined risks of developing infectious diseases — during the COVID-19 pandemic.

**Введение и цель:** Цель: оценить готовность граждан к проведению сезонной вакцинации от гриппа

в условиях сложной эпидемической обстановки, а также изучить роль мобильных пунктов вакцинации Департамента здравоохранения города Москвы в обеспечении доступности вакцинопрофилактики жителям г. Москвы.

**Материалы и методы:** Проанализированы официальные источники информации о результатах работы мобильных пунктов вакцинации против гриппа в 2020г. в Москве. Социологическим методом (анкетирование) опрошено 95 жителей территории Восточного административного округа г. Москвы в возрасте от 18 до 65 лет, прошедшие вакцинопрофилактику гриппа отечественной вакциной Гриппол плюс (трехвалентная инактивированная субъединичная адьювантная вакцина), содержащая 5 мкг антигенов вируса гриппа трех штаммов, которые рекомендованы ВОЗ для данного года (два штамма типа А (H1N1 и H3N2) и один штамм типа В)[7,8] в мобильных пунктах, осуществляющих медицинскую деятельность (вакцинацию населения) около станций метро «Перово» и «Новогиреево» в сентябре-октябре 2020 года. Одновременно с этим опрошено 193 человека в возрасте от 18 до 65 лет, проживающие в Москве и по разным причинам отказывающиеся от проведения вакцинопрофилактики гриппа. В группах оценивалось влияние эпидемической ситуации 2020 года (пандемия COVID-19) на решение о проведении (отказа) вакцинации против гриппа. Проанализированы основные источники информации населения о необходимости сезонной вакцинации против гриппа. Проведена оценка доверия граждан к полученной информации и целесообразности проведения вакцинации в мобильных пунктах, расположенных около станций метро города Москвы. Метод отбора представителей совокупностей — случайный. Полученные результаты обработаны с использованием программы Microsoft Excel.

**Результаты:** С 01.09.2020 по 01.11.2020 года, пятый год подряд мобильные пункты в режиме семь дней в неделю с 8.00 до 20.00 проводили вакцинацию населения против гриппа. В это период в средствах массовой информации проводилось разъяснение о необходимости и актуальности вакцинации против гриппа в период сложной эпидемиологической обстановки, связанной с пандемией COVID-19[6]. Вакцинация в мобильных пунктах доступна для граждан РФ, достигших 18 лет с их письменного согласия. Дети и беременные вакцинопрофилактикой в мобильных пунктах не охватывались[4]. Перед прививкой каждый обратившийся предъявлял паспорт РФ, проходил медицинский осмотр, оформлял информированное согласие и получал прививочный сертификат установленной формы [5]. За два месяца в них сделали прививку более 400 тысяч человек — это почти в два раза больше, чем в 2019 году. Около 50 пунктов мобильной вакцинации от гриппа в 2020 году были расположены возле торговых центров, а также у остановок общественного транспорта — станций метро,

Московского центрального кольца и пригородных электричек. Вакцинацию здесь прошли 390 тысяч человек. Также прививку можно было сделать в некоторых центрах госуслуг «Мои документы». Более 10 тысяч человек воспользовались этой возможностью. В одном мобильном пункте за весь период вакцинировались в среднем 7800 человек [2,3]. В группе опрошенных вакцинированных москвичей 73% отметили, что на принятие ими решения о проведения вакцинации гриппа оказала влияние сложная эпидемическая обстановка, а именно пандемия COVID-19. Причем 37% опрошенных вакцинированных граждан не прививались в прошлом эпидемическом сезоне (в 2019г). Таким образом, можно отметить, что сочетанные риски развития нескольких инфекционных заболеваний оказывают влияние на мотивацию населения пройти сезонную вакцинацию против гриппа. Важность мобильных пунктов в реализации вакцинопрофилактики гриппа отметили больше половины (56%) опрошенных вакцинированных граждан. При оценке источников информации о необходимости вакцинопрофилактики и доверия граждан к получаемой ими информации, среди вакцинированных 50% отметили активную позицию и инициативу работодателей, 20% вакцинированных опирались на информацию о вакцинации различных средств массовой информации (СМИ). При этом доверие к информации, получаемой из СМИ выразили более половины респондентов (59%). В то же время, роль врачей первичного звена в информировании граждан по вопросам иммунопрофилактики представляется недостаточной, так как из опрошенных вакцинированных респондентов, только 17% отметили роль участкового врача службы поликлиник в информировании по вопросам вакцинации от гриппа. В группе не вакцинированных москвичей 90% опрошенных не прививались от гриппа в прошлом эпидемическом сезоне (в 2019 г.), и 95% заявили об отсутствии влияния сложной эпидемической обстановки (а именно пандемии COVID-19) на принятие решения о необходимости вакцинопрофилактики. В качестве источника информации о вакцинопрофилактике гриппа 37% используют средства массовой информации, причем порядка 85% респондентов не доверяют информации, которую получают из СМИ. Кроме того, в группе граждан, добровольно отказывающихся от вакцинации, роль врачей первичного звена в информировании еще более незначительна. Только 6% респондентов заявили о получении информации от врача участковой службы. Недооцененной осталась и роль мобильных бригад в реализации вакцинопрофилактики гриппа среди опрошенных не вакцинированных граждан. Только 38% из не вакцинированных считают важным и необходимым развивать работу мобильных бригад для реализации профилактики среди населения. Половина (50%) не вакцинированных граждан негативно относятся к организации работы мобильных пунктов вакцинации, выражая недоверие к санитарным условиям и

контингенту вакцинирующихся граждан, то есть во многом принятие решения о вакцинации основано на отношении к организации медицинской помощи непривычных (мобильных) пунктов.

**Выводы:** Таким образом, на основании полученных данных, можно отметить, что наиболее частой причиной отказов от проведения вакцинопрофилактики является недостаточная информированность граждан со стороны медицинских работников, а также недоверие к получаемой информации о необходимости вакцинирования и к мобильным пунктам как форме реализации профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** вакцинопрофилактика гриппа, influenza vaccination, сочетанные риски развития инфекционных заболеваний, combined risks of infectious diseases, отказ от вакцинации, refusal of vaccination.

#### Библиографический список литературы:

1. Организация медицинской помощи в Российской Федерации : Учебник / Под ред. В.А. Решетникова. — 2-е изд., доп. и исправ. — Москва : ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2020. — 452 с. : ил.
2. Сообщение заместителя Мэра Москвы по вопросам социального развития Анастасии Раковой по итогам прошедшей кампании мобильной вакцинации против гриппа — <https://www.mos.ru/news>
3. Информационный портал Мосгорздрава по вопросам вакцинации от гриппа - <https://mosgorzdrav.ru/antivirus>
4. О ходе иммунизации населения против гриппа, об эпидемиологической ситуации по заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями в мире и в Российской Федерации. Пресс-релиз от 22.12.2020 г. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(6):17.
5. Приложение N 8. Правила организации деятельности мобильной медицинской бригады к Положению об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15 мая 2012 г. N 543н.
6. Иммунизация взрослых. Методические рекомендации. / О.М. Драпкина, Н.И. Брико, М.П. Костинов, И.В. Фельдблюм [и др.]. — М., ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 2020. — 248 с.
7. Руководящие принципы проведения мероприятий по иммунизации во время пандемии COVID-19 / Временные рекомендации от 26 марта 2020 г. / Всемирная организация здравоохранения, 2020.
8. Иммунизация в условиях пандемии COVID-19/ Часто задаваемые вопросы (FAQ) 16 апреля 2020 г./ Всемирная организация здравоохранения и Детский фонд Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ)

#### НАПРАВЛЕНИЯ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ СТАНОВЛЕНИЯ НОВОЙ МОДЕЛИ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ Федоськина А.К.

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России  
[alexandra.fedoskina-sasha@yandex.ru](mailto:alexandra.fedoskina-sasha@yandex.ru)

**Аннотация:** Проблема повышения качества и доступности медицинской помощи является как никогда актуальной. Для ее решения, начиная с 2017 года, в различных регионах России ведется активная работа

по реализации приоритетного проекта «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь». Цель. Выявить проблемы, возникающие при создании новой модели медицинской организации, и разработать направления их преодоления. Материалы и методы. На основе изучения доступных источников информации было выделено 7 медучреждений, лидирующих в рамках реализации приоритетного проекта. Поскольку в основе достижения его ключевой идеи лежит распространение принципов бережливого подхода, то для выявления основных проблем проведен анализ глубины реализации именно критериев бережливости в организации процесса оказания медицинской помощи. Результаты. Сформулированы наиболее актуальные проблемы: 1) отсутствие системности в процессе выстраивания деятельности с учетом принципов бережливой медицины; 2) задействование в проводимых преобразованиях преимущественно поверхностных процессов, визуально доступных пациентам и не затрагивающих технологических основ работы медицинской организации; 3) отсутствие инициативности медработников и вовлеченности пациентов в процесс распространения концепции бережливого производства. Разработан ряд рекомендаций по их преодолению: 1) информирование медработников о положительных результатах уже реализованных проектов; 2) реализация эффективных проектов, осуществление которых рассчитано на короткий срок; 3) применение метода декомпозиции к формированию бережливого мышления сотрудников; 4) совершенствование подходов к мотивации медработников в процессе непрерывных улучшений и повышение уровня их информированности о применяемых мотивационных принципах; 5) оптимизация процесса оказания медпомощи на основе углубления территориального взаимодействия государственных и частных медучреждений.

The problem of improving the quality and accessibility of medical care is more urgent than ever. Since 2017, active work has been underway to solve it in various regions of Russia to implement the priority project “Creating a new model of a medical organization providing primary health care.” Target. Identify the problems that arise when creating a new model of medical organization and develop ways to overcome them. Materials and methods. Based on the study of available sources of information, 7 medical institutions were allocated, leading in the framework of the implementation of the priority project. Since the achievement of his key idea is based on the dissemination of the principles of a lean approach, an analysis of the depth of implementation of precisely the criteria of frugality in the organization of the medical care process was carried out to identify the main problems. Results. The most pressing problems are formulated: 1) lack of systematics in the process of building activities taking into account the principles of lean medicine; 2) involvement of superficial processes that are visually accessible to patients

and do not affect the technological foundations of the medical organization; 3) lack of initiative of health workers and involvement of patients in the process of spreading the concept of lean production. A number of recommendations have been developed to overcome them: 1) informing health workers about the positive results of projects already implemented; 2) implementation of effective projects, the implementation of which is designed for a short period of time; 3) applying the decomposition method to the formation of lean thinking of employees; 4) improving approaches to motivation of health workers in the process of continuous improvements and increasing their awareness of the applied motivational principles; 5) optimization of the process of providing medical care on the basis of deepening the territorial interaction of public and private medical institutions.

**Введение и цель:** Проблема повышения качества и доступности медицинской помощи является как никогда актуальной. Для ее решения, начиная с 2017 года, в различных регионах России ведется активная работа по реализации приоритетного проекта «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь». Цель. Выявить проблемы, возникающие при создании новой модели медицинской организации, и разработать направления их преодоления.

**Материалы и методы:** На основе изучения доступных источников информации было выделено 7 медучреждений, лидирующих в рамках реализации приоритетного проекта. Поскольку в основе достижения его ключевой идеи лежит распространение принципов бережливого подхода, то для выявления основных проблем проведен анализ глубины реализации именно критериев бережливости в организации процесса оказания медицинской помощи.

**Результаты:** Сформулированы наиболее актуальные проблемы: 1) отсутствие системности в процессе выстраивания деятельности с учетом принципов бережливой медицины; 2) задействование в проводимых преобразованиях преимущественно поверхностных процессов, визуально доступных пациентам и не затрагивающих технологических основ работы медицинской организации; 3) отсутствие инициативности медработников и вовлеченности пациентов в процесс распространения концепции бережливого производства. Разработан ряд рекомендаций по их преодолению: 1) информирование медработников о положительных результатах уже реализованных проектов; 2) реализация эффективных проектов, осуществление которых рассчитано на короткий срок; 3) применение метода декомпозиции к формированию бережливого мышления сотрудников; 4) совершенствование подходов к мотивации медработников в процессе непрерывных улучшений и повышение уровня их информированности о применяемых мотивационных принципах; 5) оптимизация процесса оказания медпомощи на основе углубления территориального взаимодействия государственных и частных медучреждений.

**Выводы:** В заключение хотелось бы подчеркнуть, что с учетом сложившейся эпидемиологической обстановки внедрение идей бережливого производства в деятельность системы здравоохранения приобретает особую значимость. В частности, в ПЦР-лабораториях подобный подход позволит сократить время обработки одного анализа, а в больницах — увеличить поток пациентов.

**Ключевые слова:** Бережливая медицина, Lean Medicine, новая модель медицинской организации, а new model of a medical organization, национальный проект, national project, медицинская организация, medical organization, медицинская помощь, medical care.

#### Библиографический список литературы:

1. Паспорт приоритетного проекта «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь». URL: [https://static-2.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/036/907/original/Создание\\_новой\\_модели\\_медицинской\\_организации\\_оказывающей\\_ПМСП.pdf?1516183833](https://static-2.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/036/907/original/Создание_новой_модели_медицинской_организации_оказывающей_ПМСП.pdf?1516183833)
2. Смышляев А.В. Совершенствование государственного управления в рамках реализации проекта «Бережливой поликлиники» и формирования новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь в субъектах Российской Федерации / Смышляев А.В., Мельников Ю. Ю., Артемова П.В.// Проблемы экономики и юридической практики. — 2018. — №5. — с. 286-289.
3. Завершенные проекты «Бережливая поликлиника». URL: <http://поликлиника30.рф/pages/page.php?id=35>
4. В ОКБ состоялось расширенное заседание рабочей группы по созданию новой модели медицинской организации. URL: <https://www.okbhmao.ru/informatsiya/novosti/v-okb-sostoyalos-rasshirennoe-zasedanie-rabochey-gruppy-po-sozdaniyu-novoy-modeli-meditsinskoy-organ/>
5. От «Бережливой поликлиники» — к новой модели медицинской организации. URL: [https://vologda-oblast.ru/novosti/ot\\_berezhlivoy\\_polikliniki\\_k\\_novoy\\_modeli\\_meditsinskoy\\_organizatsii/](https://vologda-oblast.ru/novosti/ot_berezhlivoy_polikliniki_k_novoy_modeli_meditsinskoy_organizatsii/)
6. Школяренко А.В. Реализация приоритетного проекта «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» / Школяренко А.В., Коробейникова Е.А., Шипачев К.В.// ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучения. — 2019. — №3(17). — с. 24-31.
7. Евдаков В.А. Совершенствование деятельности городской поликлиники на основе бережливых технологий / Евдаков В.А., Алленов А.М., Артемьева Г.Б., Львова Д.П., Алехин С.Г., Гуцин М.В.// Наука молодых (Eruditio Juvenium). — 2020. — Т. 8, №4. — с. 481-494.

#### ВЛИЯНИЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ САНКЦИЙ ПУТЕМ ОГРАНИЧЕНИЯ ЭКСПОРТА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА ЭКОНОМИЧЕСКОЕ БЛАГОСОСТОЯНИЕ РФ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Чеглаков Р.Ю.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
[rodion.cheglavkov@mail.ru](mailto:rodion.cheglavkov@mail.ru)

**Аннотация:** Цель. Изучить санкционные меры со стороны Запада, направленные на дестабилизацию экономики России в период пандемии COVID-19, про-

анализировать и подвести итоги данных санкций и показать пути выхода РФ на международный рынок экспорта на примере комбинированной векторной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» (маркетинговое название «Спутник V»), проанализировать динамику товарооборота, структуру экспорта, импорта и определить возможные перспективы дальнейшего торгового сотрудничества России с западными странами в сфере профилактики COVID-19. Материалы и методы. Научного обобщения, международного сопоставления, экономического анализа, сравнения и экспертных оценок. Материалом послужили работы зарубежных и отечественных авторов в области международных торгово-экономических отношений, а также медицины, проведено изучение зарубежных и отечественных научных публикаций, периодических изданий, научных журналов. Информационной базой исследования стали статистические данные следующих организаций: РОССТАТ, UNCTAD, WORLD BANK, ФТС, TradeMap, а также Центрального банка и Министерства экономического развития и торговли РФ. Результаты. Российская вакцина «Спутник V» находится на втором месте среди вакцин против коронавируса по количеству одобренных ее стран и официально зарегистрирована более чем в 50 странах мира. По данным Российского фонда прямых инвестиций, только за 2021 год за рубежом будет произведено 1 млрд доз российских вакцин на 500 млн человек (по две инъекции на человека). Не смотря на правовые сложности, удалось подписать соглашение с швейцарско-итальянской компанией Adienne Pharma & Biotech о производстве вакцины «Спутник V» в Италии, что является важным шагом для продвижения российской вакцины на европейском рынке.

Purpose. To study the sanctions measures by the West countries aimed at destabilizing the Russian economy during the pandemic COVID-19, analyze and summarize the results of these sanctions and show the ways of the Russian Federation entering the international export market using the combined vector vaccine Gam-COVID-Vak (marketing name "Sputnik V"), analyze the dynamics of trade, the structure of exports, imports and determine possible prospects for further trade cooperation between Russia and Western countries in the field of COVID-19 prevention. Materials and methods. Scientific synthesis, international comparisons, economic analysis, comparison and expert assessments. The works of foreign and domestic authors in the field of international trade and economic relations, as well as medicine, a study of foreign and domestic scientific publications, periodicals, scientific journals was conducted. The statistical data of the following organizations became the information bases of the study: ROSSTAT, UNCTAD, WORLD BANK, FCS, TradeMap, Central Bank and the Ministry of Economic Development and Trade of the Russian Federation. Results. Russian vaccine "Sputnik V" is the second ranked coronavirus vaccines in terms of the number of countries that approved it and officially registered in more than 50

countries around the world. According to the Russian Direct Investment Fund, 1 billion doses of Russian vaccines per 500 million people (two injections per person) will be produced abroad in 2021. Despite legal difficulties, it was possible to sign an agreement with the Swiss-Italian company Adienne Pharma & Biotech on the production of the Sputnik V vaccine in Italy, which is an important step to promote the Russian vaccine on the European market.

**Введение и цель:** Современная неблагоприятная обстановка в мире, вызванная пандемией коронавирусной инфекции, повлияла на возросший интерес к такому способу давления, как санкции на экспорт фармакологической продукции. Следует отметить, что санкции вводятся, в основном, по политическим мотивам, однако, они оказали влияние на состояние фармацевтической отрасли, на ситуацию в экономике здравоохранения, финансировании и другие сферы. Изучить санкционные меры со стороны Запада, направленные на дестабилизацию экономики России в период пандемии COVID-19, проанализировать и подвести итоги данных санкций и показать пути выхода РФ на международный рынок экспорта на примере комбинированной векторной вакцины «Гам-КОВИД-Вак» (маркетинговое название «Спутник V»), проанализировать динамику товарооборота, структуру экспорта, импорта и определить возможные перспективы дальнейшего торгового сотрудничества России с западными странами в сфере профилактики COVID-19.

**Материалы и методы:** Научного обобщения, международного сопоставления, экономического анализа, сравнения и экспертных оценок. Материалом послужили работы зарубежных и отечественных авторов в области международных торгово-экономических отношений, а также медицины, проведено изучение зарубежных и отечественных научных публикаций, периодических изданий, научных журналов. Информационной базой исследования стали статистические данные следующих организаций: РОССТАТ, UNCTAD, WORLD BANK, ФТС, TradeMap, а также Центрального банка и Министерства экономического развития и торговли РФ.

**Результаты:** Российская вакцина «Спутник V» находится на втором месте среди вакцин против коронавируса по количеству одобренных ее стран и официально зарегистрирована более чем в 50 странах мира. По данным Российского фонда прямых инвестиций, только за 2021 год за рубежом будет произведено 1 млрд доз российских вакцин на 500 млн человек (по две инъекции на человека). Не смотря на правовые сложности, удалось подписать соглашение с швейцарско-итальянской компанией Adienne Pharma & Biotech о производстве вакцины «Спутник V» в Италии, что является важным шагом для продвижения российской вакцины на европейском рынке.

**Выводы:** В период международной пандемии коронавируса, Россия стала одной из лидирующих стран,

добившихся успехов в разработке вакцины, что могло бы сделать ее основным международным экспортером. Однако, путем введения санкций и создания негативных информационных компаний, департаменты здравоохранения ряда западных стран предотвращают появление российской вакцины на международном рынке, рассматривая ее как прямую угрозу экономике и национальной безопасности. Вопреки этому, российская вакцина продолжает «завоевывать» международный рынок и остается одной из самых востребованных в мире.

**Ключевые слова:** Санкции, пандемия, COVID-19, вакцина, экономика, экспорт, рынок.

#### Библиографический список литературы:

1. Антироссийские санкции // Интернет-энциклопедия «Русский эксперт» [Электронный ресурс]. URL: <https://ruxpert.ru/>.
2. Материалы официального сайта ФТС России. [Электронный ресурс]. URL: <http://ru-stat.com/date-Y2013-2016/RU/trade/IT5>.
3. Материалы официального сайта Торгового представительства Российской Федерации в Испании. [Электронный ресурс]. URL: [http://spain.ved.gov.ru/ru/obzor\\_torg](http://spain.ved.gov.ru/ru/obzor_torg). Материалы официального сайта Торгового представительства Российской Федерации в Италии. [Электронный ресурс]. URL: <http://italy.ved.gov.ru/ru/>.
4. Международное право (учебник). Под ред. П.Н.Бирюкова // М.: Юрайт, 7-е изд., перераб. и доп. – 2014 — 856с.10.
5. Указа Президента Российской Федерации от 6 августа 2014 г. № 560 «О применении отдельных специальных экономических мер в целях обеспечения безопасности Российской Федерации»
6. Статистика внешней торговли Российской Федерации [Электронный ресурс]. URL: [http://www.customs.ru/index.php?id=125&option=com\\_newsfts&view=category](http://www.customs.ru/index.php?id=125&option=com_newsfts&view=category).
7. Центральное Государственное информационное агентство России ТАСС
8. Gary Clyde Hufbauer, Jeffrey J. Schott, Kimberly Ann Elliott, and Barbara Oegg Publ. Columbia University Press Economic Sanctions Reconsidered, 3rd edition pp. 248.
9. International Trade Centre // International trade statistics 2001-2021

#### ОБЗОР ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ О ВЛИЯНИИ МЕДИЦИНСКИХ МАСОК НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ, ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОТНОСИТЕЛЬНО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ В ПОПУЛЯЦИИ

Черемисина А.С.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
[Anastasiia.Cheremisina@gmail.com](mailto:Anastasiia.Cheremisina@gmail.com)

**Аннотация:** Данный обзор включает в себя статьи, опубликованные в США, Великобритании, Индии, Польше, Канаде, Корее, Вьетнаме, Дании, Германии, Китае, международный мета анализ (Австралия, Канада, Великобритания, Саудовская Аравия, Италия). Год выпуска исследований варьируется от 2013 до 2020. Количество людей в исследованиях варьируется от 30 человек до 25 697 человек. Оценивались следующие аспекты: 1) ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАСОК ОТНОСИТЕЛЬНО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕК-

ЦИИ В ПОПУЛЯЦИИ Пример: Исследование: 2020, Великобритания, 17 662 человек, 31 исследование, исследовавших влияние масок различных видов в качестве мер первичной и вторичной профилактики вирусных заболеваний. Вывод: Данные результатов клинических свидетельствуют о низкой статистической значимости эффективности использования масок в качестве мер профилактики распространения инфекций. 2) ОТСУТСТВИЕ ЭФФЕКТА ОТ НОШЕНИЯ МАСОК Пример: Исследование: 2015, Австралия, Китай, Вьетнам. 1607 медицинских работников из 15 больниц во Вьетнаме, каждый контактировал в среднем с 36 людьми в день. Вывод: Не выявлено значительной разницы в частоте заболеваний между группой, носившей медицинские маски и контрольной группой. Исследование: 2020, Корея, 4 пациента с подтвержденной коронавирусной инфекцией. Вывод: ни хирургические, ни хлопчатобумажные маски не могут быть эффективны в предотвращении распространения SARS-CoV-2. 3) БЕЗОПАСНОСТЬ: Пример: Исследование (мета-анализ): 2020, Германия. 20 статей, посвященных ношению масок. Обнаружены лишь слабые доказательства эффективности ношения масок в качестве профилактики распространения инфекции. Кроме того, ношение масок может привести к неблагоприятным последствиям, в том числе гиперкапнии. 4) ВЛИЯНИЕ НА ПСИХИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ Пример: Исследование (мета-анализ): 2013, Великобритания. Ношение масок может привести к таким отдаленным последствиям, как увеличению возбудимости, трансформации, затруднению самовыражения и другим различным психо-соматическим отклонениям.

This review includes articles published in the US, UK, India, Poland, Canada, Korea, Vietnam, Denmark, Germany, China, international meta-analysis (Australia, Canada, UK, Saudi Arabia, Italy). The year of release of the studies varies from 2013 to 2020. The number of people in the studies ranged from 30 people to 25,697 people. The following aspects were evaluated: 1) EFFECTIVENESS OF THE MASKS RELATIVE TO THE SPREAD OF INFECTION IN THE POPULATION Example: Study: 2020, UK, 17,662 people, 31 studies investigating the effect of masks of various types as primary and secondary prevention measures for viral diseases. CONCLUSION: Clinical outcome data indicate low statistical significance of the effectiveness of masks as a measure to prevent the spread of infections. 2) NO EFFECT OF WEARING MASKS Example: Study: 2015, Australia, China, Vietnam. 1,607 healthcare workers from 15 hospitals in Vietnam, each in contact with an average of 36 people per day. Finding: No significant difference in disease incidence was found between the group who wore medical masks and the control group. Study: 2020, Korea, 4 patients with confirmed coronavirus infection. CONCLUSION: Neither surgical nor cotton masks can be effective in preventing the spread of SARS-CoV-2. 3) SAFETY: Example: Study (meta-analysis): 2020, Germany. 20 articles on wearing masks.

Only weak evidence was found for the effectiveness of mask-wearing as a preventive measure against the spread of infection. In addition, mask-wearing can lead to adverse effects, including hypercapnia. 4) EFFECTS ON MENTAL STATUS Example: Study (meta-analysis): 2013, UK. Wearing masks can lead to distant effects such as increased arousal, transformation, difficulty expressing oneself, and other various psycho-somatic abnormalities.

**Введение и цель:** Введение: Данный обзор включает в себя статьи, опубликованные в США, Великобритании, Индии, Польше, Канаде, Корее, Вьетнаме, Дании, Германии, Китае, международный мета анализ (Австралия, Канада, Великобритания, Саудовская Аравия, Италия). Год выпуска исследований варьируется от 2013 до 2020. Количество людей в исследованиях варьируется от 30 человек до 25 697 человек. Цель: 1) ОЦЕНИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТНОСИТЕЛЬНО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ В ПОПУЛЯЦИИ 2) ВЫЯВИТЬ ОТСУТСТВИЕ ЭФФЕКТА ОТ НОШЕНИЯ МАСОК 3) ОЦЕНИТЬ БЕЗОПАСНОСТЬ НОШЕНИЯ МАСОК 4) ОЦЕНИТЬ ВЛИЯНИЕ НА ПСИХИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

**Материалы и методы:** 1) Исследование: 2020, Великобритания, 17 662 человек, 31 исследование, исследовавших влияние масок различных видов в качестве мер первичной и вторичной профилактики вирусных заболеваний. 2) Исследование (мета-анализ): 2020, международное (Австралия, Канада, Великобритания, Саудовская Аравия, Италия), 15 клинических исследований. Оценивалась эффективность масок в распространении вирусной инфекции как среди обычного населения, так и среди медицинских работников. 3) Исследование (мета-анализ): 2020, Канада, 25 697 человек, 172 исследования, посвященных влиянию мер профилактики на распространение вирусных инфекций. 4) Исследование: 2015, Австралия, Китай, Вьетнам. 1607 медицинских работников из 15 больниц во Вьетнаме, каждый контактировал в среднем с 36 людьми в день. Участников поделили на 3 группы: носившие медицинскую маску, тканевую маску и контрольную группу (не носившие маску или использовавшие любой вид масок ТОЛЬКО в случае крайней необходимости при работе с тяжело больными пациентами). Испытуемые должны были придерживаться режима (носить маску) в течение всей рабочей смены (16ч/сут) на протяжении 4 недель. 5) Исследование: 2020, Корея, 4 пациента с подтвержденной коронавирусной инфекцией. Сравнивалась пропускная способность коронавируса медицинских и хлопчатобумажных масок. Чашку Петри помещали на расстоянии 20 см от кашляющего человека. Пациентам предписывалось кашлять по 5 раз на чашку Петри в следующей последовательности: без маски, хирургическая маска, хлопчатобумажная маска и снова без маски. 6) Исследование: 2020, Дания, 6 024 человека. Участ-

ники рандомно разделялись на 2 группы: носившие хирургическую 3-х слойную маску (3030 человек) и не носившие (2994 человека) 7) Исследование: 2020, 23 страны и 25 штатов США. (Регионы, включенные в исследование: Аргентина, Бельгия, Бразилия, Канада, Чили, Франция, Германия, Индия, Иран, Ирландия, Италия, Япония, Мексика, Нидерланды, Панама, Перу, Португалия, Россия, Испания, Швеция, Дания, Швейцария; США). Немедикаментозные меры профилактики (такие как карантин, самоизоляция и ношение СИЗов) не влияют на показатели смертности от коронавируса. 7) Исследование (мета-анализ): 2020, Германия. 20 статей, посвященных ношению масок. Обнаружены лишь слабые доказательства эффективности ношения масок в качестве профилактики распространения инфекции. Кроме того, ношение масок может привести к неблагоприятным последствиям, в том числе гиперкапнии. 8) Исследование: 2020, Сингапур, 158 медицинских работников, носивших маски и респираторы №95 в течение рабочего дня. У 128 человек (81%) появилась ассоциированная с гиперкапнией головная боль. 9) Исследование: 2017, Бельгия, 44 здоровых человека. Проводили 6-минутный тест с нагрузкой, оценивали пройденную дистанцию, степень одышки, ЧСС и сатурацию. Выявлено клинически значимое увеличение одышки в группе, выполнявшей тест в медицинской маске. 10) Исследование (мета-анализ): 2013, Великобритания. Ношение масок может привести к таким отдаленным последствиям, как увеличению возбудимости, трансформации, затруднению самовыражения и другим различным психо-соматическим отклонениям. 11) Научная статья: 2020, Польша. Отмечается, что ношение масок снижает способность общаться, интерпретировать и использовать мимику во время взаимодействия с окружающими людьми. Это связано с тем, что закрывается нижняя половина лица, то есть область, ответственная за экспрессию эмоций. 12) Исследование: 2020, Германия, 41 человек. Оценивалось влияние масок на читаемость эмоций. Участники оценивали эмоциональные выражения, отображаемые двенадцатью различными лицами. 13) Исследование: 2020, Германия, 1010 человек. Проводился опрос участников. Выявлено, что более 60% сократили свою социальную активность в связи с отвращением к ношению масок. 14) Исследование (мета-анализ): 2014, Великобритания, 3 исследования, суммарно 2 113 человека. Оценивалось количество инфекционных осложнений после операций, проведенных хирургами в масках и без них. Статистически значимой разницы между группами выявлено не было.

**Результаты:** 1) Данные результатов клинических свидетельствуют о низкой статистической значимости эффективности использования масок в качестве мер профилактики распространения инфекций. 2) Результаты показывают что маски сами по себе не оказывают существенного влияния на прерывание

распространения гриппо-подобной или гриппозный ОРВИ в анализе всех популяций. 3) Ношение масок может привести к значительному снижению риска инфекции (НИЗКАЯ СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ), причем респираторы №95 и другие виды респираторов более эффективны по сравнению с медицинскими масками и другими типами масок (НИЗКАЯ СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ). 4) частота гриппоподобных заболеваний была значительно выше в группе, носившей тканевые маски, по сравнению с группой, носившей медицинские маски. Не выявлено значительной разницы в частоте заболеваний между группой, носившей медицинские маски и контрольной группой. 5) ни хирургические, ни хлопчатобумажные маски не могут быть эффективны в предотвращении распространения SARS-CoV-2 при кашле и не предотвращают попадания вируса в окружающую 6) Рекомендации по ношению масок в качестве дополнительной меры по защите социального здоровья не снизили частоту инфицирования SARS-CoV-2 при кашле и не предотвращают попадания вируса в окружающую 2) В некоторых случаях возможна интоксикация углекислым газом (гиперкапния) с последующими побочными эффектами. 3) Обзор литературы показывает, что ношение маски, как предполагается, приводит к четырем основным психологическим эффектам: расторможению, трансформации, затруднению выражения аспектов личности носителя и другим различным психосоматическим изменениям.

**Выводы:** 1) Имеющиеся данные недостаточно убедительны, чтобы поддержать широкое использование масок для лица в качестве защитной меры против COVID19. Статистически значимой разницы

в количестве случаев инфицирования между группами использовавших маску и не использовавших ее выявлено не было. Результаты показывают что маски сами по себе не оказывают существенного влияния на прерывание распространения гриппо-подобной или гриппозный ОРВИ в анализе всех популяций. Частота гриппоподобных заболеваний была значительно выше в группе, носившей тканевые маски, по сравнению с группой, носившей медицинские маски. Не выявлено значительной разницы в частоте заболеваний между группой, носившей медицинские маски и контрольной группой. Рекомендации по ношению масок в качестве дополнительной меры по защите социального здоровья не снизили частоту инфицирования SARS-CoV-2. В заключении, ни хирургические, ни хлопчатобумажные маски не могут быть эффективны в предотвращении распространения SARS-CoV-2 при кашле и не предотвращают попадания вируса в окружающую. 2) В некоторых случаях возможна интоксикация углекислым газом (гиперкапния) с последующими побочными эффектами. 3) Обзор литературы показывает, что ношение маски, как предполагается, приводит к четырем основным психологическим эффектам: расторможению, трансформации, затруднению выражения аспектов личности носителя и другим различным психосоматическим изменениям.

**Ключевые слова:** Эффективность масочного режима, незначительная защитная мера, низкая статистическая значимость эффективности использования масок, интоксикация углекислым газом, психологические эффекты.

#### Библиографический список литературы:

1. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.01.20049528v1.full.pdf>
2. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.20047217v2.full.pdf>
3. [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)31142-9/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)31142-9/fulltext#%20)
4. <https://bmjopen.bmj.com/content/5/4/e006577.full>
5. <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-1342>
6. <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-6817>
7. <https://www.nber.org/papers/w27719.pdf>
8. [https://www.aier.org/article/lockdowns-and-mask-mandates-do-not-lead-to-reduced-covid-transmission-rates-or-deaths-new-study-suggests/?fbclid=IwAR30AMux3969e6F9MOl0P\\_aurg3a\\_kCTbnNFVvup7BKOZP9Qjx67KreN788](https://www.aier.org/article/lockdowns-and-mask-mandates-do-not-lead-to-reduced-covid-transmission-rates-or-deaths-new-study-suggests/?fbclid=IwAR30AMux3969e6F9MOl0P_aurg3a_kCTbnNFVvup7BKOZP9Qjx67KreN788)
9. <https://eurjmedres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40001-020-00430-5#Bib1>
10. <https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/head.13811>
11. <http://rc.rcjournal.com/content/65/5/658/tab-pdf>
12. <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1513/AnnalsATS.202007-812RL>
13. <https://sci-hub.do/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29395560/>
14. <https://strathprints.strath.ac.uk/43402/>
15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7417296/>
16. <https://psyarxiv.com/x3uh6/>
17. <https://www.psycharchives.org/handle/20.500.12034/2751>
18. <https://www.lung.org/blog/covid-masks>
19. <https://www.pnas.org/content/early/2020/10/12/2012415117>
20. <https://www.pnas.org/content/117/26/14857>

## ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЛИХОРАДКИ ДЕНГЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПРИМЕРЕ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

Чигирь А.Г.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
chigir.alexandra.2012@mail.ru

**Аннотация:** Цель: эпидемиологическая характеристика завозных случаев лихорадки денге (ЛД) на территории Российской Федерации (РФ), выявление факторов риска, определяющих скорость распространения и прогноз её заболеваемости. Материалы и методы: произведён обзор различных литературных источников, а также выборка из баз данных Роспотребнадзора и Всемирной Организации Здравоохранения. Выполнено аналитическое корреляционное исследование для изучения и сравнения степени активности факторов риска ЛД, существующих в РФ. Для составления прогноза построена модель множественной регрессии с помощью многофакторного анализа. Для создания модели и статистической обработки результатов использовалась программа Microsoft Excel 2010. Результаты: с момента начала регистрации завозных случаев ЛД в 2012 г. их число возросло в 5 раз, что связано с возросшим туризмом россиян в эндемичные страны Юго-Восточной Азии и миграцией местных жителей в РФ. Также на юге нашей страны, в Краснодарском крае и на Черноморском побережье отмечается наличие стабильной популяции комаров-переносчиков ЛД, которые могут способствовать возникновению природных очагов заболевания. Корреляционный анализ проводился в отношении факторов риска, способствующих росту числа эффективных переносчиков ЛД, как необходимого звена эпидемического процесса, а именно: повышение средней температуры воздуха в августе, минимальных значений температуры в январе, среднегодового количества осадков, высоты снежного покрова, скорости ветра в сентябре и влажности воздуха в августе. Были отобраны 2 показателя, имеющие наибольший по модулю коэффициент корреляции с ростом числа комаров в Краснодарском крае: минимальная температура января ( $r=0,41$ ) и влажность воздуха в августе ( $r=0,50$ ). Построенная модель множественной регрессии предсказывает собой рост числа комаров на данной территории с учётом влияния указанных факторов ( $R^2=0,92$ ;  $p \leq 0,05$ ), что при сохраняющемся интенсивном туризме может в дальнейшем способствовать образованию природного очага ЛД.

**Purpose:** to show epidemiological characteristics of imported cases of dengue fever (DF) on the territory of the Russian Federation (RF), to identify risk factors that determine the rate of the spread and to give a forecast of the incidence of this infection. Materials and methods: a review of various literary sources was made; the sample was taken from the databases of Rosпотребнадзор and

the WHO. To study and compare the degree of activity of the risk factors for DF existing in the RF an analytical correlation study was organized. The model was created with Microsoft Excel 2010 using the method of correlation analysis, this program was also used to process the results. Results: since the beginning of the registration of imported cases of DF in 2012, their number has increased in 5 times, which is associated with the increase of tourism of Russians to the endemic countries of Southeast Asia and the migration of local residents to the RF. Also, in the south of our country, in the Krasnodar region and on the Black Sea coast, there is a stable population of mosquitoes that carry DF, which can lead to the emergence of natural focus of the infection. Correlation analysis being done in relation to risk factors contributing to an increase in the number of effective carriers of DF, as a necessary link in the epidemic process: an increase in the average air temperature in August, minimum temperatures in January, average annual precipitation, snow depth, wind speed in September and humidity in August. There were selected 2 indicators that have the largest modulus of correlation coefficient with an increase in the number of mosquitoes in the Krasnodar region: the minimum January temperature ( $r = 0.41$ ) and air humidity in August ( $r = 0.50$ ). The constructed model predicts an increase of the number of mosquitoes in a given territory, taking into account certain factors, which, with continued intensive tourism, may result in the formation of a natural focus of DF.

**Введение и цель:** На сегодняшний день одной из самых остро стоящих проблем современности является глобальное потепление. По мнению ВОЗ, изменения климата могут привести к удлинению сезонов передачи трансмиссивных болезней и изменению их географических зон. За последние 10-15 лет ареал таких заболеваний, ранее являвшихся эндемичными для определённых территорий, расширился настолько, что они стали представлять угрозу для мирового сообщества. Одной из таких болезней является лихорадка денге (ЛД), тенденция к росту заболеваемости которой представляет реальную опасность, в частности, и для нашей страны. Целью исследования является эпидемиологическая характеристика завозных случаев ЛД на территории Российской Федерации (РФ), а также выявление факторов риска, определяющих скорость распространения и прогноз её заболеваемости.

**Материалы и методы:** Был произведён обзор различных источников научной литературы, а также выборка из баз данных Роспотребнадзора и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Выполнено описательное эпидемиологическое исследование заболеваемости, а также аналитическое динамическое экологическое (корреляционное) исследование для изучения и сравнения степени активности факторов риска ЛД на территории РФ. Для построения прогноза использовалась модель множественной регрессии с помощью с помощью методики многофакторного анализа. Для создания модели и статистической об-

работки результатов использовалась программа Microsoft Excel 2010.

**Результаты:** Регистрация завозных случаев ЛД ведётся с 2012 г. К 2019 г. их число возросло в 5 раз, причём в 2013, 2017 и 2018 гг. наблюдаются резкие подъёмы заболеваемости, что может быть связано с увеличенным потоком туристов в нашу страну во время проведения спортивных мероприятий мирового масштаба. Также в последние годы существенно возрос интерес россиян к путешествиям в страны Юго-Восточной Азии, являющиеся эндемичными по денге (по данным ВОЗ, на данный регион приходится 70% бремени болезни). Поток мигрантов в РФ из данных стран также увеличивается. Другая проблема заключается в активном освоении комарами *Aedes aegypti* и *Aedes albopictus*, являющимися переносчиками ЛД, европейского континента и южных регионов нашей страны. После 50-летнего отсутствия, связанного с активным истреблением, данные виды вновь начали регистрироваться на Черноморском побережье и в Краснодарском крае, создавая опасность возникновения эпидемических вспышек денге и других арбовирусных заболеваний. Причиной этому стали глобальные изменения климата, позволившие переносчикам активно продвигаться на север, а также массовая торговля автомобильными шинами, в которых личинки комаров сохраняют жизнеспособность, в начале 2000-х. Поскольку без наличия активных переносчиков реализация трансмиссивного пути передачи ЛД невозможна, исследование проводилось именно в отношении Краснодарского края, а для корреляционного анализа были отобраны природные факторы, способствующие сохранению жизнеспособности и размножению комаров, : повышение средней температуры и относительная влажность воздуха в августе- месяце активного размножения; минимальные значения температуры января и высота снежного покрова- факторы, способствующие выживанию имаго и личинок зимой; среднегодовое количество осадков; скорость ветра в сентябре- месяце максимальной численности комаров. Для исследования силы взаимосвязи с количеством активных переносчиков, мониторинг которых был проведён с 2012 по 2019 гг., были вычислены коэффициенты корреляции Спирмена. В результате выбраны 2 фактора с наибольшими по модулю коэффициентами: минимальная температура января ( $r=0,41$ ) и влажность воздуха в августе ( $r=0,50$ ). Далее было составлено уравнение множественной регрессии и вычислены прогностические значения численности переносчиков с учётом действия указанных факторов. Построенная модель предполагает рост числа комаров на территории Краснодарского края, рассчитанный коэффициент множественной регрессии  $R^2$  равен 0,92,  $p \leq 0,05$ - что указывает на то, что она достаточно хорошо описывает динамику изменения исследуемого параметра.

**Выводы:** Проявления эпидемического процесса лихорадки денге в РФ за 2012-2019 гг. характеризуют-

ся ростом заболеваемости. Ситуация является напряжённой в связи с увеличением числа эффективных переносчиков на территории Краснодарского края, а также увеличением числа поездок россиян в эндемичные страны. Меняющиеся природно-климатические факторы оказывают значительное влияние на динамику численности эффективных переносчиков. Наиболее важными из них являются минимальная температура января и относительная влажность воздуха в августе. Построенная модель множественной регрессии предполагает рост числа комаров на данной территории, что при сохраняющемся интенсивном туризме может в дальнейшем способствовать образованию природного очага ЛД. Следовательно, необходимо проводить целенаправленные профилактические и противоэпидемические мероприятия в рамках местных органов здравоохранения и Роспотребнадзора, а также осуществлять мониторинг эффективных переносчиков и повышать информированность медицинских работников в отношении данного заболевания.

**Ключевые слова:** лихорадка денге, комары, потепление, климат, природный очаг, dengue fever, infection, disease, climate change.

### Библиографический список литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 299 с.
2. Shaikevich E. V. [и др.]. Invasive mosquito species *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* on the Black Sea coast of the Caucasus: genetics (COI, ITS2), Wolbachia and *Dirofilaria immitis* infections // Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2018. № 5 (22). С. 574–585.
3. FKUZ Stavropol Anti-plaque Research Institute for Plague Control of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare [и др.]. NUMBER AND DISTRIBUTION OF MOSQUITOES THE AEADES (STEGOMYIA) ALBOPICTUS (SKUSE, 1895) IN THE TERRITORY OF THE SOUTHERN FEDERAL DISTRICT OF THE RUSSIAN FEDERATION AND THE REPUBLIC OF ABKHAZIA // Medical Parasitology and Parasitic Diseases. 2019. № 4. С. 3–9.

### ПРОБЛЕМЫ СОСТАВЛЕНИЯ КАЛЕНДАРЯ ВАКЦИНАЦИИ ОТ КОКЛЮША: ОПЫТ РАЗНЫХ СТРАН

Шелаева Н.С.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
natashashelaeva@mail.ru

**Аннотация:** Цель: Изучение заболеваемости коклюшем среди населения разных возрастных групп и анализ существующих схем вакцинации от коклюша в ряде стран мира. Поиск оптимальной схемы вакцинации, отражающей опыт разных стран. Материалы и методы: Был проведен сравнительный анализ применяемых схем вакцинации от коклюша и уровней заболеваемости коклюшем в 194 странах по данным

системы мониторинга «Глобальная сводка ВОЗ по болезням, предотвратимым с помощью вакцин» (обновление 15.07.2020 года), с оценкой изменения показателей заболеваемости по возрастным группам за период с 2006 по 2019 годы. Результаты: В настоящее время во многих странах отмечается рост заболеваемости коклюшной инфекцией во всех возрастных группах. Проведенный анализ показал, что показатели заболеваемости коклюшем широко варьируют в разных странах; такая ситуация обусловлена различиями в схемах иммунизации от коклюша. По результатам анализа схем иммунизации в 194 странах было выявлено, что на середину 2020 года в 91 стране введена дошкольная бустерная доза противокклюшной вакцины, в 46 странах — подростковый бустер, вакцинация для взрослого населения рекомендуется в 16 странах, в 30 странах — вакцинация беременных и в 9 — на национальном уровне ревакцинация от коклюша для медицинских работников. В странах, которые ввели только дополнительную вакцинацию детей в возрасте 4–6 лет отмечено значительное снижение заболеваемости среди детей младшего школьного возраста, однако по прошествии нескольких лет после введения дошкольного бустера отмечено смещение высоких уровней заболеваемости коклюшем в группу подростков, что в некоторых странах корректируется второй бустерной вакцинацией от коклюша для подростков. Таким образом, рост заболеваемости отмечается во всех возрастных группах населения при отсутствии соответствующих бустерных возрастных доз. При введении бустерной дозы только для отдельной возрастной группы заболеваемость смещается на другие группы возрастов.

**Purpose:** To study the pertussis incidence among the population of different age groups and to analyze the existing vaccination schemes against pertussis around the world. **Search for the optimal vaccination scheme that reflects the experience of different countries. Materials and methods:** The comparative analysis of the used pertussis vaccination regimens and pertussis incidence rates in 194 countries was carried out according to the WHO Global Summary of Vaccine-preventable Diseases monitoring system (update 15.07.2020), with an assessment of changes in the incidence rates by age group for the period from 2006 to 2019. **Results:** In many countries, there is an increase of pertussis infection incidence in all age groups. The analysis showed that the incidence of pertussis varies widely in different countries; this situation is due to differences in pertussis immunization schemes. According to the results of the analysis of immunization schemes in 194 countries, it was revealed that in the middle of 2020, 91 countries have introduced a pre-school booster dose of the anti-pertussis vaccine, 46 countries — a teenage booster, vaccination for adults is recommended in 16 countries, 30 countries — vaccination of pregnant women and 9 — at the national level, pertussis revaccination for health workers. In countries that vaccinate only children of 4-6 years, there has been a significant decrease in the incidence of

primary school-age children, but in a few years after the introduction of the preschool booster, there has been a shift in the high incidence of pertussis to the adolescent group, which is corrected by the second booster vaccination against pertussis for adolescents. Thus, the increase in morbidity is observed in all age groups of the population in the absence of appropriate booster age doses. When a booster dose is administered only for a particular age group, the incidence shifts to other age groups.

**Введение и цель:** Коклюш — высококонтагиозное инфекционное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем, охватывающее все возрастные группы. Среди детей школьного возраста частота заболевания коклюшем в легкой и среднетяжелой клинической форме существенно выше, чем среди детей первых двух лет жизни, однако с каждым годом охват заболеваемости становится все шире, затрагивая и другие возрастные группы. Самый эффективный способ контроля заболеваемости — вакцинация. Целью данного исследования является изучение заболеваемости коклюшем среди населения разных возрастных групп и анализ существующих схем вакцинации от коклюша в ряде стран мира. Поиск оптимальной схемы вакцинации, отражающей опыт разных стран.

**Материалы и методы:** Был проведен сравнительный анализ применяемых схем вакцинации от коклюша и уровней заболеваемости коклюшем в 194 странах по данным системы мониторинга «Глобальная сводка ВОЗ по болезням, предотвратимым с помощью вакцин» (обновление 15.07.2020 года), с оценкой изменения показателей заболеваемости по возрастным группам за период с 2006 по 2019 годы.

**Результаты:** В настоящее время во многих странах отмечается рост заболеваемости коклюшной инфекцией во всех возрастных группах. Проведенный анализ показал, что показатели заболеваемости коклюшем широко варьируют в разных странах; такая ситуация обусловлена различиями в схемах иммунизации от коклюша. По результатам анализа схем иммунизации в 194 странах было выявлено, что на середину 2020 года в 91 стране введена дошкольная бустерная доза противокклюшной вакцины, в 46 странах — подростковый бустер, вакцинация для взрослого населения рекомендуется в 16 странах, в 30 странах — вакцинация беременных и в 9 — на национальном уровне ревакцинация от коклюша для медицинских работников. В странах, которые ввели только дополнительную вакцинацию детей в возрасте 4–6 лет отмечено значительное снижение заболеваемости среди детей младшего школьного возраста, однако по прошествии нескольких лет после введения дошкольного бустера отмечено смещение высоких уровней заболеваемости коклюшем в группу подростков, что в некоторых странах корректируется второй бустерной вакцинацией от коклюша для подростков.

**Выводы:** Таким образом, рост заболеваемости отмечается во всех возрастных группах населения при отсутствии соответствующих бустерных возрастных

доз. При введении бустерной дозы только для отдельной возрастной группы заболеваемость смещается на другие группы возрастов.

**Ключевые слова:** Коклюшная инфекция, Pertussis infection, заболеваемость, morbidity, вакцинация против коклюша, vaccination against of pertussis, цельноклеточная вакцина, whole-cell vaccine, бесклеточная вакцина, cell-free vaccine.

#### **Библиографический список литературы:**

1. Современная эпидемиологическая и экономическая характеристика коклюша в Москве/ И.В. Михеева, Н.Н. Фомкина, М.А. Михеева
2. <https://base.garant.ru/70647158/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/>
3. [http://www.who.int/immunization/sage/meeting/2014/april/1\\_Pertussis\\_background\\_FINAL4\\_web.pdf.ua](http://www.who.int/immunization/sage/meeting/2014/april/1_Pertussis_background_FINAL4_web.pdf.ua). Ссылка активна на 01.09.2018
4. Skoff, T.H. Sources of infant pertussis infection in the United States/ T.H. Skoff, C. Kenyon., N. Cocoros., J. Liko// Pediatrics. — 2015. — 136:635–641
5. ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ КОКЛЮША БЕЗ ВОЗРАСТНЫХ ОГРАНИЧЕНИЙ/И.В. Михеева, Т.С. Салтыкова, М.А. Михеева//ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ, Том 10, № 4, 2018, 14–23 стр.
6. Hellebrand, W. The epidemiology of pertussis in Germany: past and present. // BMC Infectious Diseases — 2009. — 9:22. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-22>
7. Харит М.С., Воронина О.Л., Лакоткина Е.А., Черняева Т.В. Специфическая профилактика коклюша: проблемы и перспективы. Вопросы современной педиатрии. 2007. № 6 (2). С. 71–77.
8. <https://web.archive.org/web/20150623015932/http://www.tasmc.org.il/Be-Well/MyBeWell/Pages/MyBeWell.aspx>
9. Недоношенные дети: безопасность вакцинации и специфический иммунный ответ/С.М. Харит, С.П. Каплина, А.А. Рулева, И.В. Фридман, Н.В. Скрипченко, Эпидемиология и Вакцинопрофилактика № 4 (83)/2015
10. Лянко Л.М. Клинико-иммунологическая характеристика АКДС и коревого вакцинального процесса у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Санкт-Петербург; 2006: 22.
11. Воронина О.Л. «Клинико-иммунологическая характеристика заболеваний поствакцинального периода и разработка мер их профилактики». Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 2007: 24.
12. Acellular Pertussis Vaccine's Waning Immunity Caused California Epidemic / Mitchel L. Zoler, PhD, MDedge Pediatrics, November 22, 2011.
13. Schmitt HJ et al. Reactogenicity and immunogenicity of a booster dose of a combined diphtheria, tetanus, and tricomponent acellular pertussis vaccine at fourteen to twenty-eight months of age. Journal of Pediatrics, 1997, 130:616–623.
14. Ежедневный Эпидемиологический Бюллетень ВОЗ, 1 октября 2010 г., 85-й год № 40, 2010, 85, 385–400 [https://www.who.int/immunization/documents/PP\\_Pertussis\\_Nov\\_2010\\_RU.pdf](https://www.who.int/immunization/documents/PP_Pertussis_Nov_2010_RU.pdf) Ссылка активна на 15.11.2020
15. Greco D et al. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. Progetto Pertosse Working Group. New England Journal of Medicine, 1996, 334:341–348.
16. Olin P et al. Randomised controlled trial of two-component, three-component, and five-component acellular pertussis vaccines compared with whole-cell pertussis vaccine. Ad Hoc Group for the Study of Pertussis Vaccines. Lancet, 1997, 350:1569–1577.
17. Stehr K et al. A comparative efficacy trial in Germany in infants who received either the Lederle/Takeda acellular pertussis component DTP (DTPa) vaccine, the Lederle whole-cell component DTP vaccine, or DT vaccine. Pediatrics, 1998, 101:1–11.

18. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review/Sabine Vygen-Bonnet, Wiebke Hellenbrand, Edeltraut Garbe, Rüdiger von Kries, Christian Bogdan, Ulrich Heininger, Marianne Röhl-Mathieu & Thomas Harder
19. Immunological and Clinical Benefits of Maternal Immunization Against Pertussis: A Systematic Review/Charlotte Switzer, Carole D'Heilly and Denis Macina
20. <https://www.woman.ru/health/medley7/thread/4777758/>
21. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОКЛЮША У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ НЕПОЛНОГО ОХВАТА ВАКЦИНАЦИЕЙ/БОБРОВИЦКАЯ А.И., ГОЛУБОВА Т.Ф., БЕЛОМЕРЯ Т.А., АКУЛЬШИНА Н.В., ЗАХАРОВА Л.А., ЗАЯЦ В.Ю. Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького Главное управление Госсанэпидслужбы Донецкой области НИИ детской курортологии и физиотерапии, г. Евпатория. Актуальная инфектология, 1(6), 2015, стр 61–66
22. ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДОКЛАД О СОСТОЯНИИ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ В ГОРОДЕ МОСКВЕ В 2019 ГОДУ/ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА УПРАВЛЕНИЕ РОСПОТРЕБНАДЗОРА ПО Г. МОСКВЕ
23. ВОЗ вакцинопрофилактикуемые заболевания: система мониторинга. глобальное резюме 2020 г. Последнее обновление 15 июля 2020 года (данные по состоянию на 12 октября 2020 года). Дата обращения 07.03.21
24. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему Эпидемиологические особенности и основные направления надзора и профилактики коклюша на современном этапе/ Ломоносова Алена Вячеславовна

#### **КОРОНОВИРУС И ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, КАК ФАКТОР РИСКА РОЖДЕНИЯ МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ** **Шкурат Е.А.**

*Курский государственный медицинский университет*  
*shkurat2010@yandex.ru*

**Аннотация:** ИППП являются факторами риска, оказывающими отрицательное воздействие на течение беременности и здоровья плода, однако не все закономерности, связанные с ними, изучены, в частности — влияние короновиральной инфекции. Цель исследования — проведение оценки взаимосвязи между наличием у женщины во время беременности короновиральной инфекции и рождением маловесного ребенка. Задачи исследования — выявить, является ли COVID-19 и ИППП в анамнезе матери факторами риска для рождения маловесного ребенка.

STIs are risk factors that have a negative impact on the course of pregnancy and fetal health, but not all the patterns associated with them have been studied, in particular, the effect of coronavirus infection. The aim of the study is to assess the relationship between the presence of coronavirus infection in a woman during pregnancy and the birth of a low birth weight baby. The objectives of the study are to find out whether COVID-19 and STIs in the mother's history are risk factors for the birth of a low birth weight baby.

**Введение и цель:** Введение. Беременность представляет собой физиологическое состояние женщи-

ны, при котором в её организме происходит развитие оплодотворенной её яйцеклетки, в результате которого формируется плод. При этом наблюдается тотальная перестройка её организма, начиная от анатомических преобразований и заканчивая физиологическими. При этом иммунитет беременных женщин значительно ухудшается, а значит, её организм становится более восприимчивым к вирусным и бактериальным инфекциям. О влиянии инфекций, передающихся половым путем (ИППП) на течение беременности и здоровья новорожденных известно из множества литературных источников — это преждевременные, высокий риск перинатальной и ранней неонатальной смертности [1;2;3]. В настоящее время в связи с эпидемиологической обстановкой опасной инфекцией для беременных женщин принято считать COVID-19. Несмотря на то, Всемирной организацией здравоохранения и Центром по контролю и профилактике заболеваний по ведению пациентов с COVID-19 было выпущено руководство, которое включает в себя некоторые рекомендации и для беременных на основе опыта предыдущих вспышек коронавируса, избежать инфицирования беременных женщин не удалось. Именно поэтому важным аспектом на современном этапе развития науки является изучение влияния COVID-19 на течение беременности женщин, а также на состояния при рождении их детей. На данный момент число женщин, перенесших коронавирус во время беременности, становится все больше. Поэтому уже сейчас можно проследить некоторые закономерности между наличием в анамнезе беременной COVID-19 и состоянием её ребёнка при рождении. В данном исследовании основной упор был сделан на взаимосвязь коронавирусной инфекции и рождении детей маловесных к сроку гестации. ИППП являются факторами риска, оказывающими отрицательное воздействие на течение беременности и здоровья плода, однако не все закономерности, связанные с ними, изучены, в частности — влияние коронавирусной инфекции. Цель исследования — проведение оценки взаимосвязи между наличием у женщины во время беременности коронавирусной инфекции и рождением маловесного ребёнка.

**Материалы и методы:** В качестве информационной базы для проведения данного исследования были использованы 435 историй болезней беременных женщин и их новорожденных детей, наблюдавшихся в ОБУЗ ОПЦ Курской области. Были получены данные о состоянии здоровья рожениц в течении их беременности, состояние на момент поступления в стационар, а также особенности течения родов и послеродового периода. Помимо этого использовалась информация о состоянии новорожденных детей при рождении и в раннем неонатальном периоде. Все новорожденные были разделены на две группы в соответствии с их массой тела при рождении. В первую группу вошли дети, масса тела которых превышает

2500 грамм, во вторую — маловесные дети, с массой тела при рождении до 2500 грамм (согласно классификация МКБ-10 код P05.0 «Маловесный для гестационного возраста»). Для оценки связи между коронавирусной инфекцией, а также ИППП, и рождением маловесных детей производился расчет относительного риска с 95% достоверным интервалом.

**Результаты:** Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о том, что между COVID-19 и рождением маловесных детей существует прямая достоверная связь (RR=2,578,  $p < 0,05$ ). Что касается инфекций, передаваемых половым путем, перенесенных во время беременности, то достоверная прямая связь, свидетельствующая о доказанном вкладе в рождение маловесных детей, получена для трихомоноза (RR=4,  $p < 0,05$ ) и генитального герпеса (RR=2,7,  $p < 0,05$ ). Для хламидиоза, уреоплазмоза, папилломавирусной инфекции связь имеет характер сомнительной тенденции (RR=1,  $p < 0,05$ ). Это может свидетельствовать о том, что данные заболевания во время беременности способны повлиять на рождение ребенка с низкой массой тела в сочетании с другими факторами риска. Для гонококковой инфекции роль в качестве риска низкой массы тела ребенка при рождении на имеющемся материале опровергнута (RR=1). Наличие у матерей в анамнезе ИППП как вирусной, так и бактериальной этиологии также повышает риск рождения детей, с массой тела менее 2500 грамм. На это указывает прямая достоверная связь между представленными показателями (RR=1,521, 95CI-1,024-2,259,  $p < 0,05$ ). Стоит отметить, что большинство других ИППП, таких как сифилис, гонорея, вирусные и бактериальные инфекции, имеют тенденцию к становлению фактором риска в будущем, но при сочетании с другими факторами риска. Оценка отдельно взятых ИППП, величина относительного риска которых превышает 1, как и 95% доверительный интервал, не является достоверной в связи с единичными случаями, которые были получены в ходе исследования.

**Выводы:** В результате проведенного исследования было выявлено, что наличие коронавирусной инфекции у беременной женщины повышает вероятность рождения маловесного ребёнка. При этом вирусные и бактериальные ИППП имеют тенденцию при сочетании с другими факторами оказаться факторами риска.

**Ключевые слова:** Коронавирус, беременность, ИППП, инфекция, фактор риска.

#### **Библиографический список литературы:**

- Беликова Е. В., Авдеева Н. А. Инфекции, передающиеся половым путем и беременность // Научный медицинский вестник. — 2016. — № 3. — С. 32-35.
- Рахматулина М. Р., Шашкова А. А. Инфекции, передаваемые половым путем, и их влияние на репродуктивное здоровье детей и подростков // Вестник дерматологии и венерологии. — 2013. — № 4. — С. 30-37.
- Юлдашева Р. Ж. и др. ИППП как причина невынашивания беременности // Вестник Казахского Национального медицинского университета. — 2016. — № 1.

## ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

### УВЕАЛЬНАЯ МЕЛАНОМА: РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПО Г. МИНСКУ ЗА 2000-2019 ГГ.

Ващёнков Н.И., Шумякова Ю.С.

Белорусский государственный медицинский университет

vashyonoknadia@mail.ru

**Аннотация:** Меланома сосудистой оболочки глаза является одной из самых частых внутриглазных опухолей и одной из самых злокачественных опухолей человека. В данном исследовании проанализированы результаты лечения 138 пациентов с увеальной меланомой за 2000-2019 гг. по г. Минску. Верификация диагноза — гистологический метод исследования биоптата. Лечение пациентов проводилось на базе РНПЦ ОМР. Применяемые методы: лазерная терапия, брахитерапия, энуклеация глазного яблока. У 79,7% пациентов признаков рецидива заболевания выявлено не было. Рецидив возникал в течение 1–5 лет. Выживаемость пациентов с меланомой сосудистой оболочки глаза не зависит от выбранного метода лечения: брахитерапия — 97,3±45,8 месяцев и энуклеация глазного яблока — 97,3±64,1 месяцев, лазерная терапия — 81,2±31,2 месяца.

Melanoma of the choroid is one of the most common intraocular tumors and one of the most malignant human tumors. This study analyzed the results of treatment of 138 patients with uveal melanoma in 2000-2019. in Minsk. Verification of the diagnosis is a histological method for examining a biopsy specimen.

Patients were treated on the basis of the RSPC OMR. Applied methods: laser therapy, brachytherapy, eyeball enucleation. In 79.7% of patients, there were no signs of a relapse of the disease. Relapse occurred within 1 to 5 years. The survival rate of patients with choroidal melanoma does not depend on the chosen treatment method: brachytherapy — 97.3 ± 45.8 months and enucleation of the eyeball — 97.3 ± 64.1 months, laser therapy — 81.2 ± 31.2 months.

**Введение и цель:** Меланома сосудистой оболочки глаза является одной из самых частых внутриглазных опухолей и составляет среди них, по данным разных авторов, от 50 до 80%. Вместе с тем меланома сосудистой оболочки глаза является и одной из самых злокачественных опухолей человека.

**Материалы и методы:** Проведен ретроспективный анализ выписок из медицинских карт пациентов со злокачественными новообразованиями МГКОД 138 пациентов за 2000-2019 гг. Верификация диагноза — гистологический метод исследования биоптата. Лечение пациентов проводилось на базе РНПЦ ОМР. Средний возраст составил 58,3±12,5 лет, медиана возраста 59 лет, доля женщин 56,5% (78), доля мужчин 43,5% (60). Всем пациентам было проведено лечение на различных стадиях заболевания: хирургическое, лазерное, брахитерапия. Выживаемость рассчитывали по первому методу лечения.

Для анализа данных использовались программы Microsoft Excel и Statistics SPSS (метод Каплан-Мейер).

**Результаты:** По классификации TNM меланома сосудистой оболочки глаза была выявлена: T1N0M0 — 6 (4,3%), T2N0M0 — 60 (43,5%), T3N0M0 — 62 (45,0%), T4N0M0 — 9 (6,5%), на стадии впервые выявленных отдаленных метастазов 1 человек (0,7%) — T2N0M1. Всем пациентам было проведено лечение в виде энуклеации глазного яблока, лазерной терапии или брахитерапии. Лазерная терапия была проведена 6 пациентам, среднее время дожития составило 81,2±31,2 месяца. Брахитерапия проведена 27 из 138 пациентам, среднее время дожития составило 97,3±45,8 месяцев. Энуклеация глазного яблока выполнена 105 из 138 пациентам, среднее время дожития составило 97,3±64,1 месяцев. У 79,7% пациентов признаков рецидива заболевания выявлено не было. Рецидив возникал в течение 1–5 лет.

**Выводы:** Выживаемость пациентов с меланомой сосудистой оболочки глаза не зависит от выбранного метода лечения: брахитерапия — 97,3±45,8 месяцев и энуклеация глазного яблока — 97,3±64,1 месяцев, лазерная терапия — 81,2±31,2 месяца. У 79,7% пациентов признаков рецидива заболевания выявлено не было. Рецидив возникал в течение 1–5 лет. Ключевые слова: меланома сосудистой оболочки глаза, увеальная меланома, меланома хореоидеи, брахитерапия, энуклеация глазного яблока.

#### **Библиографический список литературы:**

- Eye Plaque Brachytherapy for the Treatment of Uveal Melanoma: The 2010 Tufts Medical Center Experience / K. L. Leonard, E. A. Bannon, J. E. Mignano, J. S. Duker, N. Gagne, M. J. Rivard. International Journal of Radiation Oncology — 2010. — Vol. 78, №3. — P. 269.
- Treatment of uveal melanoma: where are we now? / Yang, Jessica, Manson, Daniel K., Marr, Brian P., Carvajal, Richard D. Therapeutic Advances in Medical Oncology — 2018. — Vol. 10, №1. — P. 1-17.
- Uveal Melanoma: Trends in Incidence, Treatment, and Survival / Arun D. Singh, Mary E. Turell, Allan K. Topham // Ophthalmology — 2011. — Vol. 118, №9. — P. 1881-1885.

### ЗНАЧЕНИЕ ТРОМБОФИЛИИ В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Ежов Д.А.

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»  
dy.299@bk.ru

**Аннотация:** Сосудистые заболевания глаз занимают одно из первых мест в структуре заболеваний органа зрения, которые приводят к необратимой слепоте и инвалидности [2]. Последние десятилетия отмечается рост сосудистых заболеваний глаз у лиц молодого (16-44 года) возраста.

**Цель исследования** — изучить значение тромбофилических состояний у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте.

**Материалы и методы.** Было обследовано 185 пациентов с ишемическим поражением сетчатки и зрительного

нерва. В клинической картине преобладали венозные окклюзии. Проводилось обследование — клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма, доплерографическое исследование сосудов головы и шеи, МРТ головного мозга.

**Результаты.** У 66 из 185 пациентов выявлены факторы тромбофилического состояния, у 37 пациентов выявлены маркеры антифосфолипидного синдрома, у 19 пациентов — дефицит АТ III. Резистентность фактора V к активированному протеину С было обнаружено у 30 пациентов.

**Выводы.** Таким образом было установлено, что такие факторы тромбофилии, как антифосфолипидный синдром, дефицит антитромбина III, протеина С, резистентность к активированному протеину С, снижение уровня плазминогена имели 36% случаев в развитии ишемических поражений сетчатки и зрительного нерва у пациентов в молодом возрасте.

Vascular eye diseases are one of the leading causes in the structure of permanent blindness and disability in the visual. In recent decades, there has been an increase in vascular eye diseases among young people (16-44 years old). The aim of the research is to study the importance of thrombophilic states in patients with ischemic lesions of the retina and optic nerve at a young age.

**Materials and methods.** 185 patients with ischemic lesions of the retina and optic nerve were examined. Venous occlusions dominated the clinical picture. The examination was conducted — clinical and biochemical blood analysis, coagulogram, doppler examination of the blood vessels of the head and neck, MRI of the brain.

**Results.** 66 out of 185 patients were identified with thrombophilic condition factors, 37 patients have antiphospholipid syndrome markers, and 19 patients have AT III deficiency. Factor V resistance to activated protein C has been found in 30 patients.

**Conclusions.** Thus, thrombophilia factors such as antiphospholipid syndrome, antithrombin III deficiency, protein C, protein C resistance to activated protein C, and reduced plasminogen levels were found to have 36% of cases in the development of ischemic lesions of the retina and optic nerve in patients in young age.

**Введение и цель:** Сосудистые заболевания глаз занимают одно из первых мест в структуре заболеваний органа зрения, которые приводят к необратимой слепоте и инвалидности. Последние десятилетия отмечается рост сосудистых заболеваний глаз у лиц молодого (16-44 года) возраста. Поэтому поиск причин развития ишемических поражений сетчатки и зрительного нерва у пациентов молодого возраста, разработка патогенетически обоснованных методов их лечения актуальна в современной офтальмологии. Достоверно известно, что основными факторами риска развития ишемического поражения сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте являются наследственных и приобретенные нарушения в различных звеньях гемостаза. Исследования последних лет показали, что такие формы тромбофилического состояния как антифосфолипидный синдром, гипергомо-

цистеинемия, дефицит антитромбина III, протеина С и S, резистентность фактора V к активированному протеину С, снижение уровня плазминогена и его активатора в 10-60% случаев являются причиной развития тромбофилических осложнений в молодом возрасте. Диагностика тромбофилических состояний у пациентов с ишемическим поражением сетчатки и зрительного нерва позволит офтальмологу проводить точное патогенетическое лечение и, возможно, предотвратит развитие других опасных для жизни сосудистых осложнений.

**Цель данного исследования** — изучить значение тромбофилических состояний у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте.

**Материалы и методы:** На базе отделения микрохирургии глаза ДОКТМО обследовано 185 пациентов на предмет наличия ишемических поражений сетчатки и зрительного нерва в возрасте от 18 до 45 лет. Пациентов с тромбозом центральной вены сетчатки и ее ветвей было 102, 46 пациентов с передней ишемической нейропатией, с окклюзией центральной артерии сетчатки — 37. В исследовании было 99 женщин и 86 мужчин. Проводили следующие обследования: клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма доплерографическое исследование сосудов головы и шеи, МРТ головного мозга в сосудистом режиме, консультация кардиолога, когерентная томография сетчатки. Для выявления тромбофилии определяли следующие факторы тромбофилических состояний: активность антитромбина III (АТ III), протеина С, резистентность фактора V к активированному протеину С (АРС), уровень плазминогена (тест-системы фирмы «Технология-Стандарт» («Парус-тест», «Фактор V-РС-тест», «Хромо-Тех-плазминоген», «Хромо-Тех-антитромбин»), маркеры антифосфолипидного синдрома — антифосфолипидные антитела (АФЛА) и волчаночный антикоагулянт (ВА). АФЛА класса Ig G, Ig M определяли иммуноферментным методом (ELISA). Статистическая обработка материала проводилась с применением программы «Statistica 6.0 for Windows». Разницу считали достоверной, если уровень значимости не превышал 5% (p<0,05).

**Результаты:** Проведенные исследования показали, что у 66 из 185 обследованных пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте выявлены те или иные факторы тромбофилического состояния (у 47 пациентов представленные виды тромбофилии встречались в комбинации). У 37 пациентов были выявлены маркеры антифосфолипидного синдрома — АФЛА и/или ВА. Уровни Ig G к фосфолипидам были от 18,4 до 48,3 МЕ/мл, в среднем составили 32,6±0,5 (норма 0-10 МЕ/мл), Ig M от 16,4 до 21,8 МЕ/мл, в среднем 19,4±0,6 (норма 0-10 МЕ/мл). Уровень АФЛА в среднем был повышен в 7,5 раза. Время свертывания крови фосфолипидзависимых коагуляционных тестов, по которым диагностировали наличие ВА, было удлинено на 57 % по сравнению с контрольным исследованием. У 19 пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте определен дефицит АТ III.

У 18 пациентов выявлены нарушения в системе протеина С. У 30 пациентов выявлена резистентность фактора V к активированному протеину С. После выявления данных патологий тактика лечения пациентов согласовывалась с гематологом и была следующей: подавление образования аутоантител, профилактика рецидивов сосудистых заболеваний, восстановление кровотока в зоне ишемии. Лечение проводилось под контролем уровня активности АФЛА, показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. В зависимости от характера клинической картины, состояния глазного дна, стадии процесса проводилась метаболитическая терапия, назначались эндотелиопротекторы, лазеркоагуляция сетчатки, интравитреальные инъекции ингибитора вазопролиферативного фактора.

**Выводы:** Установлено, что такие факторы тромбофилии, как антифосфолипидный синдром, дефицит антитромбина III, протеина С, резистентность к активированному протеину С, снижение уровня плазминогена имели в 36% случаев значение в развитии ишемических поражений сетчатки и зрительного нерва у пациентов в молодом возрасте.

Установлено, что у пациентов с сосудистыми заболеваниями глаз в молодом возрасте, обусловленных тромбофилией, происходит активация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (сокращение времени агрегации тромбоцитов на 31% и повышение степени их агрегации на 42%), угнетение противосвертывающей и фибринолитической системы гемостаза (уровень антитромбина III снизился на 25%, уровень протеина С снизился на 42%, уровень плазминогена на 26%). Таким образом, проведенные исследования показали, что пациентам с сосудистыми заболеваниями глаз в молодом возрасте необходимо проводить скрининговые и специализированные тесты по распознаванию тромбофилических состояний. Это дает возможность проводить патогенетическое лечение пациентам с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте.

**Ключевые слова:** сосудистые заболевания глаз, молодой возраст, тромбофилия.

#### Библиографический список литературы:

1. Тульцева С.Н. Тромбофилия как фактор риска развития тромбозов центральной вены сетчатки у лиц молодого возраста. Офтальмологические ведомости. 2008; 1(1): 46-51.
2. Кабардина Е.В., Шурыгина И.П. Современные представления о тромбозах вен сетчатки. Кубанский научный медицинский вестник. 2019; 26(1): 187-195.
3. Тульцева С.Н. Роль наследственных и приобретенных факторов тромбофилии в патогенезе окклюзий вен сетчатки: автореф. дис. докт.мед.наук. Санкт-Петербург; 2014: 34.
4. Момот А.П. Принципы, методы и средства лабораторной диагностики патологии гемостаза на современном этапе. Лабораторная диагностика. 2004; 2: 52-70.
5. Нероев В.В., Танковский В.Э., Мизерова О.В. Распространенность некоторых заболеваний среди больных с тромбозами вен сетчатки. Актуальные вопросы офтальмологии: материалы юбилейной всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию городской глазной больницы В.А. и А.А. Алексеевых. НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. Москва; 2000: 281-282.
6. Павлюченко К.П., Мухина Е.В., Майлян Э.А. Роль антифосфолипидных антител при ишемических заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. Офтальмологический журнал. 2003; 6: 43-46.

7. Birinicic H., Acer O., Albayrak O. Hemefological factors in retinal vein occlusion. Asia-Pacific J. Ophthalm. 2002; 14(2): 32-36.
8. Vine A. Hyperhomocystaemia: a risk factor for central retinal vein occlusion. Am. J. Ophthalmology. 2000; 129: 640-644.
9. Swiatkiewicz A., Jurkowski P., Kotschy M., Ciecierski M., Jawien A. Level of antithrombin III, protein C, protein S and other selected parameters of coagulation and fibrinolysis in the blood of the patients with recurrent deep venous thrombosis. Med. Csi. Monit. 2002; 8(4): 263-268.
10. McAllister I.L., Tan M.H., Smithies L.A., Wong W.L. The effect of central retinal venous pressure in patients with central retinal vein occlusion and a high mean area of nonperfusion. Ophthalmology. 2014; 121(11): 2228-2236.
11. Tony Y Chen, Aditya Uppuluri, Marco A Zarbin, Neelakshi Bhagat. Risk factors for central retinal vein occlusion in young adults. European Journal of Ophthalmology. 2020; 10.
12. Сосорова Д.В., Очирова О.Ц., Селезнева М.С., Гатапов А.С. Лечение тромбозов вен сетчатки. Опыт офтальмологов Бурятии. Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2018; 2: 43-46.
13. Джуматаева З.А., Бектаев Р.М., Альмухабетова Н.Р., Казанкапов Г.К., Эффективность бевацизумаба в лечении тромбоза ретинальных вен. Отражение. 2018; 1(6): 86-89.

#### АТРОФИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ ВРОЖДЁННОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ

Павлив М.П., Попова А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
vuecke161@gmail.com

**Аннотация:** Цель исследования. На основании исследования клинических случаев необходимо выявить особенности клинического течения атрофии зрительного нерва при гидроцефалии, а также наиболее характерные диагностические признаки данного заболевания. Материалы и методы. Было проведено исследование 6 случаев атрофии зрительного нерва при гидроцефалии для выявления связи между методами лечения атрофии зрительного нерва, особенностями диагностики данных случаев с восстановлением зрительных функций в период от нескольких часов до 6 месяцев. Проведён анализ литературы за 1990-2020 год в таких библиографических базах данных как PubMed, Embase. Результаты. Основываясь на анализе клинических случаев поломки шунта при врожденной гидроцефалии можно выделить несколько её проявлений: во-первых — редкий диагностический признак неисправности шунтирующей системы — преходящая слепота, может длиться несколько часов, быть моно- или бинокулярной, может сопровождаться пульсирующей ретро-орбитальной головной болью, проходит при устранении неисправности. Во-вторых — более тяжелое нарушение способности видеть также из-за поломки шунта, однако все ещё обратимое. В-третьих — слепота как результат несвоевременного лечения. Например, в случае, проанализированном нами, нарушений зрительных функций не было до поломки шунта и некоторое время после. Клинических признаков также не было обнаружено ни на глазном дне, ни на КТ. Признаков возникновения внутренней гидроцефалии (увеличение желудочков, повышение ВГД (внутриглазного давления)) также обнаружено не было. Из жалоб пациента была только сильная головная боль. Новая шунтирующая система была поставлена через полгода. За



этот период времени развилась полная атрофия зрительного нерва на правом глазу и частичная атрофия зрительного нерва на левом. Применение чрезкожной электростимуляции, магнитофореза, нейротрофической и биорезонансной терапии не оказали значимого эффекта.

**Purpose:** based on the study of clinical cases, it is necessary to identify the features of the clinical course of optic nerve atrophy in hydrocephalus, as well as the most characteristic diagnostic signs of this disease. **Materials and methods:** a study of 6 cases of optic nerve atrophy in hydrocephalus was conducted to identify the relationship between the methods of treatment of optic nerve atrophy, the features of the diagnosis of these cases with the restoration of visual functions in the period from several hours to 6 months. The analysis of literature for 1990-2020 in such bibliographic databases as PubMed, Embase is carried out. **Results:** based on the analysis of clinical cases of shunt failure in congenital hydrocephalus, several of its manifestations can be distinguished: first, a rare diagnostic sign of a shunt system malfunction-transient blindness, can last for several hours, be mono- or binocular, can be accompanied by a pulsating retroorbital headache, passes when the malfunction is eliminated. Secondly, there is a more severe impairment of the ability to see also due to the failure of the shunt, but still reversible. Third, blindness as a result of untimely treatment. For example, in the case analyzed by us, there were no visual disturbances before the shunt failure and for some time after. Clinical signs were also not found either on the fundus or the CT scan. Signs of internal hydrocephalus (increased ventricles, increased IOP (intraocular pressure)) it was also not detected. Of the patient's complaints, there was only a severe headache. The new bypass system was delivered six months later. During this period, complete atrophy of the optic nerve in the right eye and partial atrophy of the optic nerve in the left eye developed. The use of percutaneous electrical stimulation, magnetophoresis, neurotrophic and bioresonance therapy did not have a significant effect.

**Введение и цель:** Введение. Одним из главных сигналов различных изменений в головном мозге являются изменения в эмбриологически связанном органе — глазе. Следовательно, врожденные патологии головного мозга, в том числе и гидроцефалия, будут напрямую отражаться на функционировании органа зрения. Поэтому при отсутствии эффективного лечения одним из серьезных осложнений гидроцефалии может стать атрофия зрительного нерва. Но возможно ли предотвратить атрофию зрительного нерва в сложных клинических случаях? Например, если произошла поломка шунта, а явных признаков повышения внутриглазного давления и изменений на глазном дне нет? Цель исследования. На основании исследования клинических случаев необходимо выявить особенности клинического течения атрофии зрительного нерва при гидроцефалии, а также наиболее характерные диагностические признаки данного заболевания.

**Материалы и методы:** Материалы и методы. Было проведено исследование 6 случаев атрофии зрительного нерва при гидроцефалии для выявления связи между методами лечения атрофии зрительного нерва, особенностями диагностики данных случаев с восстановлением зрительных функций в период от нескольких часов до 6 меся-

цев. Проведён анализ литературы за 1990-2020 год в таких библиографических базах данных как PubMed, Embase.

**Результаты:** Результаты. Основываясь на анализе клинических случаев поломки шунта при врожденной гидроцефалии можно выделить несколько её проявлений: во-первых — редкий диагностический признак неисправности шунтирующей системы — преходящая слепота, может длиться несколько часов, быть моно- или бинокулярной, может сопровождаться пульсирующей ретроорбитальной головной болью, проходит при устранении неисправности. Во-вторых — более тяжелое нарушение способности видеть также из-за поломки шунта, однако все ещё обратимое. В-третьих — слепота как результат несвоевременного лечения. Например, в случае, проанализированном нами, нарушений зрительных функций не было до поломки шунта и некоторое время после. Клинических признаков также не было обнаружено ни на глазном дне, ни на КТ. Признаков возникновения внутренней гидроцефалии (увеличение желудочков, повышение ВГД (внутриглазного давления)) также обнаружено не было. Из жалоб пациента была только сильная головная боль. Новая шунтирующая система была поставлена через полгода. За этот период времени развилась полная атрофия зрительного нерва на правом глазу и частичная атрофия зрительного нерва на левом. Применение чрезкожной электростимуляции, магнитофореза, нейротрофической и биорезонансной терапии не оказали значимого эффекта.

**Выводы:** Выводы. Таким образом, такое тяжелое осложнение гидроцефалии, как слепота, может быть как диагностическим признаком, указывающим на отсутствие эффективного лечения, так и его следствием. На основе анализа клинических случаев можно установить некоторую закономерность в симптомах, предвещающих потерю зрения, но порой никаких признаков будущего осложнения нет. Необходимо дальнейшее накопление информации о симптомах, предвещающих потерю зрения, что позволит улучшить алгоритмы лечения больных и ускорить диагностику заболевания. Также возможна обратимая потеря способности видеть. Мы предполагаем, что главный фактор в таких случаях — время устранения повышенного внутричерепного давления. Однако требуются дальнейшие исследования по нахождению причины возможного возвращения зрения, что поможет уменьшить инвалидизацию пациентов.

**Ключевые слова:** Врожденная гидроцефалия, congenital hydrocephalus, полная атрофия зрительного нерва, total optic nerve atrophy, неполная атрофия зрительного нерва, partial optic nerve atrophy, физиотерапия, physiotherapy.

#### Библиографический список литературы:

1. Optic Atrophy, M Wall 1, S Newman, M Slavin, L A Sedwick, [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(91\)90212-x](https://doi.org/10.1016/0039-6257(91)90212-x)
2. СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ АТРОФИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА, Российский патент 2007 года по МПК А61К31/722 А61К31/726 А61К31/727 А61К38/30 А61P27/02 Симко Илья Валериевич, Лазаренко Виктор Иванович, Кузовников Владимир Витальевич, Большаков Игорь Николаевич
3. В.Г. Раднаева, эффективность лечения частичной атрофии зрительного нерва у детей

4. Bilateral optic atrophy in childhood. II. B Harcourt and B Jay <https://dx.doi.org/10.1136%2Fbj0.52.11.860>
5. Bilateral optic atrophy with hydrocephalus, A G Kulkarni, A P Amte, N S Brid, S R Yadav
6. Acupuncture treatment for optic atrophy, A protocol for systematic review, Ping-ping Zhou, MB, Peng Sun, MM, Hong-wei Liu, MM, Yan Meng, MB
7. Results of the Use of Therapeutic Periorbital Electrostimulation in Neurological Patients With Partial Atrophy of the Optic Nerves, A N Shandurina 1, A V Panin, E K Sologubova, A V Kolotov, O I Goncharenko, A V Nikol'skii, Logunov VYu, <https://doi.org/10.1007/bf02359417>
8. Alternating Current Stimulation for Vision Restoration after Optic Nerve Damage: A Randomized Clinical Trial, Carolin Gall, Sein Schmidt, Michael P. Schittkowski, <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0156134>
9. <https://patent.ru/patent/RU2309749C1>
10. <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-funktsionalnye-rezultaty-ispolzovaniya-metoda-nepreryvnoy-elektromagnitnoy-stimulyatsii-v-lechenii-patsientov-s-chastichnoy>
11. <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-lecheniya-chastichnoy-atrofii-zritel'nogo-nerva-u-detey>
12. Патент <https://patent.ru/patent/RU2309749C1>
13. <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-biomateriala-alloplant-pri-lechenii-vrozhdennoy-atrofii-zritel'nogo-nerva-klinicheskoy-sluchay/pdf>
14. <https://patent.ru/patent/RU2008859C1>
15. Abnormal Optic Disc and Retinal Vessels in Children With Surgically Treated Hydrocephalus S Andersson 1, A Hellström <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.142315>
16. Visual Function in Infants With Congenital Hydrocephalus With and Without Myelomeningocele O E Idowu 1, M M Balogun O E Idowu 1, M M Balogun, <https://doi.org/10.1007/s00381-013-2222-5>
17. Does Optic Nerve Sheath Diameter on MRI Decrease With Clinically Improved Pediatric Hydrocephalus? Ash Singhal 1, Michael M H Yang, Michael A Sargent, D Douglas Cochrane <https://doi.org/10.1007/s00381-012-1937-z>
18. Visual Disturbance Following Shunt Malfunction in a Patient With Congenital Hydrocephalus Hirofumi Oyama 1, Kenichi Hattori, <https://doi.org/10.2176/nmc.52.835>
19. Hydrocephalus and the Eyes: A Teaching Hospital Experience, F B Akinsola 1, G F Yusuf, O B Bankole
20. ШЕРЕМЕТ НАТАЛИЯ ЛЕОНИДОВНА ДИАГНОСТИКА ОПТИЧЕСКИХ НЕЙРОПАТИЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА [https://niigb.ru/doc/sheremet\\_dissertatsiya.pdf](https://niigb.ru/doc/sheremet_dissertatsiya.pdf)
21. Visual Disturbance Following Shunt Malfunction in a Patient With Congenital Hydrocephalus, Hirofumi Oyama 1, Kenichi Hattori <https://doi.org/10.2176/nmc.52.835>
22. Isolated ophthalmological manifestations due to malfunction of a lumboperitoneal shunt: shortening of the spinal catheter in three pediatric patients, N. Aoki, Akihiro Oikawa & Tatsu Sakai, doi: 10.2176/nmc.52.835.
23. Visual Loss as the Manifesting Symptom of Ventriculoperitoneal Shunt Malfunction A G Lee, [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)71980-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)71980-4)
24. Changes in visual acuity associated with shunt failure, Robert Kraus William C. Hanigan Jorge Kattah William C. Olivero, DOI10.1007/s00381-003-0721-5
25. ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЧАСТИЧНОЙ АТРОФИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА Д.А. Поваляева, Е.Л. Сорокин, Л.П. Данилова, Л.П. Еманова, Т.И. Гоуха
26. Практическая нейроофтальмология, А.В. Густов
27. СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ К СТИМУЛЯЦИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ ЕГО ЧАСТИЧНОЙ АТРОФИИ [https://yandex.ru/patents/doc/RU2121322C1\\_19981110](https://yandex.ru/patents/doc/RU2121322C1_19981110)
28. Electrical Stimulation as a Means for Improving Vision Amer Sehic,\* Shuai Guo, y Kin-Sang Cho, z, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpath.2016.07.017>
29. Neuroophthalmological Symptoms in Children Treated for Internal Hydrocephalus Tzekov Chr. · Cherninkova S. · Gudeva T. <https://doi.org/10.1159/000120617>

30. Чехова Т.А. Применение пептидных препаратов в комплексном лечении частичной атрофии зрительного нерва различного генеза. // Тезисы докладов научно-практической конференции «Пептидные биорегуляторы в офтальмологии». — Новосибирск, 2006. — С.14.
31. Neurophysiological effect of transorbital electrical stimulation: Early results in advanced optic atrophy, Giuseppe Granata, Francesco Iodice, <https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.02.002>
32. А.И. Березников1, И.А. Зыбина2, Е.Ю. Полякова1. ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ ЕГО АТРОФИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ

## РАЗЛИЧИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ СИНЕГО И ЖЕЛТОГО СВЕТА НА ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ

Ткачева В.С.

Гомельский государственный медицинский университет

Varvara070901@yandex.ru

**Аннотация:** Цель исследования: изучить субъективное восприятие синего света и сравнить наличие объективных симптомов с нарушениями функционирования глаза. **Материалы и методы.** В проведенном нами исследовании был задействован 71 человек — 43 девушки (60,6%) и 28 юношей (39,4%), в возрасте от 17 до 24 лет, 73,2% — студенты. В начале исследования испытуемыми была заполнена анкета, согласно которой 46,5% иногда испытывают проблемы со сном, а 9,9% имеют их на постоянной основе. При этом следует отметить, что из всех опрошенных 59,2% плохо засыпают/просыпаются, 5,6% плохо спят и при этом тяжело встают/засыпают, а также 2,8% плохо спят, но без труда засыпают/встают. 84,5% опрошенных используют экран с синим светом и 15,5% используют желтый фильтр. После проведения вводного опроса анкетированы были разделены таким образом, чтобы сформировать 4 группы. Далее на протяжении 30 дней испытуемые заполняли ежедневные анкеты связанный с использованием гаджетов и сном. **Результаты и их обсуждение.** По итогу проведенного исследования, 30,2% испытуемых субъективно заметили изменение качества сна. В целом же более 60% участников считают желтый свет более комфортным для восприятия. 50% отмечают снижение усталости глаз при переходе с синего света на желтый, еще 23,1% наоборот повышение усталости при использовании синего света вместо желтого. Суммарно по окончании эксперимента из анкетированных, сменивших в ходе исследования цвет, на желтом решили остаться 54,7%. **Выводы.** Большинство людей находят желтый цвет экрана достаточно удобным, однако не пользовались им или не будут пользоваться ввиду «непривычности» и малой распространенности информации о действии синего и желтого спектра, из всего количества анкетированных на начало исследования всего 32,4% имели представление о их влиянии. Таким образом важной частью научной работы в этом направлении является не только непосредственное проведение исследований, но и популяризация их результатов среди населения.

**Aim of the study:** To study the subjective perception of blue light and compare with the presence of objective symptoms of disturbances in the functioning of the eye. **Materials and methods:** In our study, 71 people were involved — 43 girls (60.6%) and 28 boys (39.4%), aged 17 to 24, 73.2% were students. At the beginning of the study, the subjects completed a questionnaire,

according to which 46.5% sometimes experience sleep problems, and 9.9% have them on an ongoing basis. It should be noted that of all the respondents, 59.2% do not sleep well / wake up well, 5.6% sleep poorly and at the same time have a hard time getting up / falling asleep, and 2.8% sleep badly, but easily fall asleep / get up. 84.5% of respondents use a blue light screen and 15.5% use a yellow filter. After conducting the introductory survey, the respondents were divided in such a way as to form 4 groups. Then, for 30 days, the subjects completed daily questionnaires related to the use of gadgets and sleep. Results: According to the results of the study, 30.2% of the subjects subjectively noticed a change in the quality of sleep. In general, more than 60% of the participants consider yellow light to be more comfortable for perception. 50% noted a decrease in eye fatigue when switching from blue light to yellow, another 23.1%, on the contrary, an increase in fatigue when using blue light instead of yellow. In total, at the end of the experiment, 54.7% of the respondents who changed their color in the course of the study decided to stay on yellow. Findings. Most people find the yellow color of the screen quite convenient, but they did not use it or will not use it due to the "unusualness" and low prevalence of information about the action of the blue and yellow spectrum, of the total number of respondents at the beginning of the study, only 32.4% had an idea of their effect. Thus, an important part of scientific work in this direction is not only the direct conduct of research, but also the popular.

**Введение и цель:** Введение: Свет является неотъемлемой частью жизни человека. Под его влиянием в нашем организме вырабатываются различные биологически активные вещества, значительно влияющие на здоровье и ритм жизни. Не удивительно, что люди научились целенаправленно использовать свет для профилактики и даже лечения некоторых заболеваний. Важно отметить, что различные по своей длине волны оказывают разные эффекты и обладают своими специфическими свойствами. Так синий свет оказывает противомикробное действие, но проникает недостаточно глубоко в слои кожи, красный же проникает глубже и оказывает противовоспалительное действие, поэтому комбинация этих цветов используется в фототерапии акне. Рассмотрим подробнее синий свет и его влияние на организм, именно искусственным синим светом большинство людей постоянно окружены. Экраны сенсорных телефонов, планшеты, ноутбуки, ПК и светодиодное освещение, все это служит его источником. К положительному влиянию синего света относят: стимуляцию синтеза энергии на клеточном уровне, понижение вязкости крови, регуляцию гемостаза, увеличение скорости кровотока в магистральных сосудах, усиление микроциркуляции, укрепление сосудистой стенки, регуляция метаболизма, регенерацию, обезболивание, улучшение проводимости нервных импульсов, усиление доставки и утилизации кислорода тканями организма, улучшение функции внешнего дыхания, иммуномодулирующее действие. Согласно изученной работе применение некогерентного синего света в утренние часы повышает работоспособность и способствует нормализации сна, однако стоит учитывать, что большинство людей подвергаются действию синего света не в утренние часы, а в дневное или вечернее время. Цель исследования: изучить субъективное восприятие синего света и сравнить наличие объективных симптомов с нарушениями функционирования глаза.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: В проведенном исследовании был задействован 71 человек — 43 девушки (60,6%) и 28 юношей (39,4%), в возрасте от 17 до 24 лет (38% — 19 лет, 23,9% — 20 лет, 16,9% — 18 лет), 73,2% — студенты. В начале исследования испытуемыми была заполнена анкета, согласно которой 46,5% иногда испытывают проблемы со сном, а 9,9% имеют их на постоянной основе. При этом следует отметить, что из всех опрошенных 59,2% плохо засыпают/просыпаются, 5,6% плохо спят и при этом тяжело встают/засыпают, а также 2,8% плохо спят, но без труда засыпают/встают. 84,5% опрошенных используют экран с синим светом (50,7% обычный режим, 33,8% «темная тема») и 15,5% используют желтый фильтр. После проведения вводного опроса анкетируемые были разделены таким образом, чтобы сформировать 4 группы: 1. Те, кто был переведен с синего на желтый; 2. Те, кто был переведен с желтого на синий; 3. Те, кто был и остался на синем; 4. Те, кто был и остался на желтом. Далее на протяжении 30 дней испытуемые заполняли ежедневные анкеты связанные с использованием гаджетов и сном. Согласно анкетированию, за весь период ежедневно всего порядка 10% процентов испытуемых ощущали дискомфорт в течении дня при использовании гаджетов, однако непосредственно перед сном в среднем порядка 17%, 7%, 20% испытывали общее недомогание, головную боль или боль в глазах и нервное возбуждение соответственно.

**Результаты:** Результаты: По итогу проведенного исследования, 30,2% испытуемых субъективно заметили изменение качества сна. В целом же более 60% участников считают желтый свет более комфортным для восприятия. 50% отмечают снижение усталости глаз при переходе с синего света на желтый, еще 23,1% наоборот повышение усталости при использовании синего света вместо желтого. Суммарно по окончании эксперимента из анкетируемых, сменивших в ходе исследования цвет, на желтом решили остаться 54,7%.

**Выводы:** Большинство людей находят желтый цвет экрана достаточно удобным, однако не пользовались им или не будут пользоваться ввиду «непривычности» и малой распространенности информации о действии синего и желтого спектра, из всего количества анкетируемых на начало исследования всего 32,4% имели представление о их влиянии. Таким образом важной частью научной работы в этом направлении является не только непосредственное проведение исследований, но и популяризация их результатов среди населения.

**Ключевые слова:** Синий спектр, желтый спектр, влияние света, гаджеты, нарушения сна, изменение циркадных ритмов.

#### Библиографический список литературы:

1. Утц С. Р., Галкина Е. М., Райгородский Ю. М. Синий и красный свет в терапии акне // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/siniy-i-krasnyy-svet-v-terapii-akne> (дата обращения: 04.03.2021).
2. Кирьянова В.В. Новые возможности современной физиотерапии в нейрореабилитации. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013; (5): 42—3.
3. Карандашов В.И., Палеев Н.Р., Петухов Е.Б., Джулини Г. Лечение синим светом. М.: Техника-молодежи; 2009.
4. Шешунова М. Г., Кудрявцев В. А., Еликова Е. П., Цапков П. И., Чупраков П. Г., Шилов О. И. Клинико-лабораторный контроль при фототерапии синим светом сезонных аффективных расстройств // Вятский медицинский вестник. 2007. №4.

## ПЕДИАТРИЯ

### РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ РЕЧИ И ЯЗЫКА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В РАБОТЕ ВРАЧА-ПЕДИАТРА УЧАСТКОВОГО

Ахметова А.Р.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный  
медицинский университет» МЗ РФ  
akxmetova-a@mail.ru

**Аннотация:** Введение. Нервно-психическое развитие — важный критерий оценки состояния здоровья детей, ведущим компонентом которого является определение уровня развития речи и языка (экспрессивное и рецептивное расстройство речи). По данным различных авторов, показатели нарушения формирования речи колеблются от 3,4 до 15,0%, а языка составляют около 8% [1-2]. В последние годы наблюдается увеличение числа детей с речевыми/языковыми нарушениями, что и определяет актуальность нашей работы [3]. Цель исследования. Проанализировать основные факторы риска и разработать алгоритм ранней диагностики речевых и языковых нарушений у детей дошкольного возраста. Материалы и методы. На первом этапе исследования было проанкетировано 615 родителей с целью выявления у их детей нарушений речи/языка. На втором этапе — изучали 67 детей от 3 до 6 лет с нарушениями речи и языка. Использовали методы анкетирования и статистического анализа данных. Результаты. Анализ факторов риска нарушений речи и языка показал, что 44,8% детей имели перинатальные факторы риска и неврологические расстройства, 4,5% — нейро-сенсорную тугоухость, у 3,0% детей в анамнезе отмечались анатомические дефекты артикуляционного аппарата и у столько же обследуемых наблюдались психические расстройства. Наследственная патология была выявлена у 1,5% детей. Длительное использование различных гаджетов отмечалось у 22,4%. Число детей с педагогической запущенностью составило 16,4%, у 4,5% — причина нарушений не установлена. Нами разработан алгоритм ранней диагностики нарушений речевого/языкового развития у детей. Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о том, что нарушения речи и языка встречаются 10,9% случаев детей дошкольного возраста. Раннее выявление причин этих нарушений является сложной междисциплинарной проблемой. Разработан алгоритм диагностики нарушений развития речи и языка у детей.

**Introduction.** Neuropsychic development is an important criterion for assessing the state of health of children, the leading component of which is to determine the level of development of speech and language (expressive and receptive speech disorder). According to various authors, the indices of impaired speech formation range from 3.4 to 15.0%, and the language is about 8% [1-2]. In recent years, there has been an increase in the number of children with speech / language disorders, which determines

the relevance of our work [3]. Purpose of the study. Analyze the main risk factors and develop an algorithm for early diagnosis of speech and language disorders in preschool children. Materials and methods. At the first stage of the study, 615 parents were questioned in order to identify speech / language disorders in their children. At the second stage, 67 children from 3 to 6 years old with speech and language disorders were studied. We used the methods of questioning and statistical analysis of data. Results. Analysis of risk factors for speech and language disorders showed that 44.8% of children had perinatal risk factors and neurological disorders, 4.5% had neurosensory hearing loss, 3.0% of children had a history of anatomical defects of the articulatory apparatus, and the same number of subjects had mental disorders. Hereditary pathology was detected in 1.5% of children. Long-term use of various gadgets was noted in 22.4%. The number of children with pedagogical neglect was 16.4%, in 4.5% — the cause of the violations was not established. We have developed an algorithm for early diagnosis of speech / language development disorders in children. Findings. The results of the study indicate that speech and language disorders occur in 10.9% of cases of preschool children. Early identification of the causes of these disorders is a complex interdisciplinary problem. An algorithm has been developed for diagnosing disorders of speech and language development in children.

**Введение:** Нервно-психическое развитие — важный критерий оценки состояния здоровья детей, ведущим компонентом которого является определение уровня развития речи и языка (экспрессивное и рецептивное расстройство речи). По данным различных авторов, показатели нарушения формирования речи колеблются от 3,4 до 15,0%, а языка составляют около 8% [1-2]. В последние годы наблюдается увеличение числа детей с речевыми/языковыми нарушениями, что и определяет актуальность нашей работы [3]. **Цель:** Проанализировать основные факторы риска и разработать алгоритм ранней диагностики речевых и языковых нарушений у детей дошкольного возраста.

**Материалы и методы:** На первом этапе исследования было проанкетировано 615 родителей с целью выявления у их детей нарушений речи/языка. На втором этапе — изучали 67 детей от 3 до 6 лет с нарушениями речи и языка. Использовали методы анкетирования и статистического анализа данных.

**Результаты:** Анализ факторов риска нарушений речи и языка показал, что 44,8% детей имели перинатальные факторы риска и неврологические расстройства, 4,5% — нейро-сенсорную тугоухость, у 3,0% детей в анамнезе отмечались анатомические дефекты артикуляционного аппарата и у столько же обследуемых наблюдались психические расстройства. Наследственная патология была выявлена у 1,5% детей. Длительное использование различных гаджетов

отмечалось у 22,4%. Число детей с педагогической запущенностью составило 16,4%, у 4,5% — причина нарушений не установлена. Нами разработан алгоритм ранней диагностики нарушений речевого/языкового развития у детей.

**Выводы:** Результаты исследования свидетельствуют о том, что нарушения речи и языка встречаются у 10,9% случаев детей дошкольного возраста. Раннее выявление причин этих нарушений является сложной междисциплинарной проблемой. Разработан алгоритм диагностики нарушений развития речи и языка у детей.

**Ключевые слова:** Дети, нарушение речи и языка, факторы риска, алгоритм диагностики.

#### Библиографический список литературы:

1. Eadie, P., Morgan, A., Ukoumunne, O.C., Ttofari Eecen, K., Wake, M. and Reilly, S. Speech sound disorder at 4 years: prevalence, comorbidities, and predictors in a community cohort of children. *Dev Med Child Neurol*, 2015; 57(6): 578-584. DOI: 10.1111/dmcn.12635
2. Feldman HM Evaluation and Management of Language and Speech Disorders in Preschool Children *Pediatr. Rev.* 2005;26;131-142 DOI: 10.1542/pir.26-4-131
3. Бенилова С. Ю. Детский аутизм и системные нарушения речи: особенности и принципы дифференциальной диагностики. *Специальное образование*, 2017; (3): 44-58.

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Байрашевская А.В.

ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
starnastyia21@gmail.com

**Аннотация:** Цель: изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции у новорожденных и детей грудного возраста. Материалы и методы: было проанализировано 37 историй болезней пациентов с подтвержденным Covid-19, поступивших в ДГКБ №9 им.Г.Н.Сперанского. Возраст пациентов был от 1 дня до 2 месяцев. Проведена экстракция данных из выписок и эпикризов и проведен сравнительный анализ полученных данных с контрольной группой пациентов и уже опубликованными результатами. В сравнительный анализ вошли: семейный анамнез, акушерский анамнез, перинатальный анамнез, эпидемиологический анамнез, общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, жалобы при поступлении и данные серологических исследований. Результаты: в ходе исследования было выявлено, что мальчики более подвержены заражению SARS-CoV-2 по сравнению с девочками. Основными жалобами при поступлении были усталость, вялость, лихорадка, которая в большинстве случаев и являлась причиной госпитализации. У детей в данном исследовании в 68,6% случаев заболевание имело среднюю форму тяжести и в 31,4% — тяжелую. Значения гемоглоби-

на соответствовали возрастной норме, а количество лейкоцитов было значительно снижено. Наблюдалась выраженная базофилия, которая, предположительно, и обуславливает среднюю тяжесть течения заболевания. У пациентов 1-13 дня жизни были обнаружены повышенные значения IgG, что позволяет предположить передачу антител с грудным молоком, при родовой деятельности или трансплацентарно.

**Purpose:** to study the features of the course of a new coronavirus infection in newborns and infants. **Materials and methods:** 37 case histories of patients with confirmed Covid-19 who were admitted to the DGKB No. 9 named after G.N. Speransky were analyzed. The patients' age ranged from 1 day to 2 months. Extraction of data from extracts and epicrisis was carried out and a comparative analysis of the data obtained with the control group of patients and already published results was carried out. The comparative analysis included: family history, obstetric history, perinatal history, epidemiological history, complete blood count, biochemical blood test, coagulogram, complaints upon admission and serological data. **Results:** The study found that boys were more susceptible to SARS-CoV-2 infection than girls. The main complaints on admission were fatigue, lethargy, and fever, which in most cases was the reason for the hospitalization. In children in this study, in 68.6% of cases, the disease had a moderate form of severity and in 31.4% — severe. The hemoglobin values corresponded to the age norm, and the number of leukocytes was significantly reduced. Severe basophilia was observed, which, presumably, determines the moderate severity of the course of the disease. In patients 1-13 days of age, increased IgG values were found, which suggests the transmission of antibodies in breast milk, during labor, or transplacentally.

**Цель:** изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции у новорожденных и детей грудного возраста.

**Материалы и методы:** Было проанализировано 37 историй болезней пациентов с подтвержденным Covid-19, поступивших в ДГКБ №9 им.Г.Н.Сперанского. Возраст пациентов был от 1 дня до 2 месяцев. Проведена экстракция данных из выписок и эпикризов и проведен сравнительный анализ полученных данных с контрольной группой пациентов и уже опубликованными результатами. В сравнительный анализ вошли: семейный анамнез, акушерский анамнез, перинатальный анамнез, эпидемиологический анамнез, общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, жалобы при поступлении и данные серологических исследований.

**Результаты:** В ходе исследования было выявлено, что мальчики более подвержены заражению SARS-CoV-2 по сравнению с девочками. Основными жалобами при поступлении были усталость, вялость, лихорадка, которая в большинстве случаев и являлась причиной госпитализации. У детей в данном исследовании в 68,6% случаев заболевание имело среднюю форму тяжести и в 31,4% — тяжелую. Значения

гемоглобина соответствовали возрастной норме, а количество лейкоцитов было значительно снижено. Наблюдалась выраженная базофилия, которая, предположительно, и обуславливает среднюю тяжесть течения заболевания. У пациентов 1-13 дня жизни были обнаружены повышенные значения IgG.

**Выводы:** Риск заражения SARS-CoV-2 выше у мальчиков от матери с ОАА Основные жалобы: усталость, вялость, лихорадка кратковременного характера Значения Hb соответствуют норме, однако на 4 сутки Hb резко снижается, а на 9 день возрастает Склонность к лейкопении с резким падением лейкоцитов на 5-6 день Течение заболевания коррелирует с ПЦР IgG чаще встречаются у детей 1-13 дня жизни Выявленная базофилия, которая выполняет, предположительно, защитную функцию

**Ключевые слова:** Covid-19, SARS-CoV-2, новорожденные, грудной возраст, базофилы, ковид, ПЦР, лейкопения.

#### Библиографический список литературы:

1. Muhidin, S., Behboodi Moghadam, Z., Vizheh, M. (2020). Analysis of Maternal Coronavirus Infections and Neonates Born to Mothers with 2019-nCoV; a Systematic Review. *Archives of academic emergency medicine*, 8(1), e49.
2. Daniel Munblit, Nikita A Nekliudov, Polina Bugaeva, Oleg Blyuss, Maria Kislova, Ekaterina Listovskaya, et al. Stop COVID Cohort: An Observational Study of 3480 Patients Admitted to the Sechenov University Hospital Network in Moscow City for Suspected Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection, *Clinical Infectious Diseases*, 2020; ciae1535, <https://doi.org/10.1093/cid/ciae1535>
3. Liguoro, I., Pilotto, C., Bonanni, M. et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr* 179, 1029–1046 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03684-7>
4. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiolo A, Nocerino A, Vidal E, Cogo P. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020 Jul;179(7):1029-1046. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-24629/v1>
5. Kosmeri C, Koumpis E, Tsabouri S, Siomou E, Makis A. Hematological manifestations of SARS-CoV-2 in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(12):e28745. doi: 10.1002/pbc.28745. <https://doi.org/10.1002/pbc.28745>
6. De Rose DU, Piersigilli F, Ronchetti MP, Santisi A, Bersani I, Dotta A, Danhaive O, Auriti C; Study Group of Neonatal Infectious Diseases of The Italian Society of Neonatology (SIN). Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far. *Ital J Pediatr*. 2020 Apr 29;46(1):56. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-0820-x>

### ВЛИЯНИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Гасанова С.М., Лебедева Л.В.

ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
gasanova\_254@mail.ru

**Аннотация:** Цель: оценить нутритивный статус детей с хирургической патологией и выявить связь между наличием недостаточности питания и продолжительностью госпитализации. Материалы и методы: в исследование включено 105 детей (60 мальчи-

ков) в возрасте от 1 мес. до 17 лет (средний возраст 6,7 лет), находившихся в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ для проведения хирургического лечения. При поступлении у всех детей проводили измерение роста и массы тела. Антропометрические показатели оценивали по стандартам ВОЗ с расчетом индексов (Z-скоров) масса к возрасту (WAZ), рост к возрасту (HAZ), ИМТ к возрасту (BAZ). НП определяли в соответствии с классификацией ВОЗ (HAZ, BAZ<-2). Оценивали продолжительность госпитализации. Результаты: при поступлении умеренная и тяжелая недостаточность питания отмечалась у 15 (14,2%) детей: острая — у 8 (7,6%), хроническая — у 7 (6,6%). Медиана продолжительности госпитализации детей с недостаточностью питания составила 12 [8,5; 17,5] дней (min 3, max 100), а детей без неё — 8 [4; 11] дней (min 2, max 67). При сравнении данных показателей выявлены статистически значимые различия (p=0,034).

**Purpose:** To assess nutritional status in children with surgical pathology and identify the relationship between undernutrition and length of hospital stay. **Materials and methods:** In 105 children (60 boys) at the age from 1 month to 17 years (mean age 6.7 years) anthropometric data (height, weight) analysis was performed on admission to surgical treatment at Scientific Centre of Children's Health. Anthropometric analysis was accomplished through the calculation of Z-scores (weight/age, WAZ, height/age, HAZ, body mass index /age, BAZ) with the support of the WHO Anthroplus, 2009 software. Undernutrition was defined using WHO classification (BAZ, HAZ ≤-2.0). The duration of hospitalization was evaluated. Results: moderate and severe undernutrition was detected in 15 (14.2%) surgical children on admission. Acute undernutrition was observed in 8 (7.6%) children, chronic undernutrition (stunting) in 7 (6.6%). Mean duration of hospital stay in undernourished children was 12 [8.5; 17.5] days (min 3, max 100); in children without undernutrition — 8 [4; 11] days (min 2, max 67). This data differed significantly (p = 0.034).

**Введение и цель:** По данным многоцентровых исследований, легкая и умеренная недостаточность питания (НП) выявляется при госпитализации у 40-69% детей с хирургической патологией. Установлено, что степень выраженности недостаточности питания после хирургических вмешательств достоверно коррелирует с длительностью пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, развитием инфекционных осложнений, а также длительностью госпитализации пациентов и летальностью. Introduction: According to multicenter studies, mild and moderate undernutrition is revealed in 40-69% of pediatric surgical patients on admission. It has been shown, that degree of undernutrition after surgical interventions directly correlates with the intensive care unit duration of stay, development of infectious complications, length of hospital stay and mortality rate. Цель: оценить нутритивный статус детей с хирургической патологией и выявить связь между наличием недостаточности питания и продолжительностью госпитализации. Purpose: To as-

sess nutritional status in children with surgical pathology and identify the relationship between undernutrition and length of hospital stay.

**Материалы и методы:** В исследование включено 105 детей (60 мальчиков) в возрасте от 1 мес. до 17 лет (средний возраст 6,7 лет), находившихся в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ для проведения хирургического лечения. При поступлении у всех детей проводили измерение роста и массы тела. Антропометрические показатели оценивали по стандартам ВОЗ с расчетом индексов (Z-скалов) масса к возрасту (WAZ), рост к возрасту (HAZ), ИМТ к возрасту (BAZ). НП определяли в соответствии с классификацией ВОЗ (HAZ, BAZ < -2). Оценивали продолжительность госпитализации. **Materials and methods:** In 105 children (60 boys) at the age from 1 month to 17 years (mean age 6.7 years) anthropometric data (height, weight) analysis was performed on admission to surgical treatment at Scientific Centre of Children's Health. Anthropometric analysis was accomplished through the calculation of Z-scores (weight/age, WAZ, height/age, HAZ, body mass index /age, BAZ) with the support of the WHO Anthroplus, 2009 software. Undernutrition was defined using WHO classification (BAZ, HAZ < -2.0). The duration of hospitalization was evaluated.

**Результаты:** При поступлении умеренная и тяжелая недостаточность питания отмечалась у 15 (14,2%) детей: острая — у 8 (7,6%), хроническая — у 7 (6,6%). Медиана продолжительности госпитализации детей с недостаточностью питания составила 12 [8,5; 17,5] дней (min 3, max 100), а детей без неё — 8 [4; 11] дней (min 2, max 67). При сравнении данных показателей выявлены статистически значимые различия (p=0,034). Results: moderate and severe undernutrition was detected in 15 (14.2%) surgical children on admission. Acute undernutrition was observed in 8 (7.6%) children, chronic undernutrition (stunting) in 7 (6.6%). Mean duration of hospital stay in undernourished children was 12 [8.5; 17.5] days (min 3, max 100); in children without undernutrition — 8 [4; 11] days (min 2, max 67). This data differed significantly (p = 0.034).

**Выводы:** Продолжительность госпитализации детей с недостаточностью питания в дооперационном периоде в 1,5 раза выше, чем у детей с адекватным нутритивным статусом. Детям с хирургическими заболеваниями, имеющим недостаточность питания, необходима своевременная нутритивная поддержка с целью улучшения течения послеоперационного периода и сокращения длительности госпитализации. Conclusion: the mean length of hospital stay in surgical children with undernutrition is 1.5 times longer than in children with normal nutritional status. Children with undernutrition admitted for surgery require timely nutritional support, which can improve postoperative care and reduce the length of hospital stay.

**Ключевые слова:** Дети, недостаточность питания, нутритивный статус, продолжительность госпитализации, хирургическая патология Key words: children, malnutrition, nutritional status, length of hospital stay, surgical pathology

#### Библиографический список литературы:

1. Луфт В.М., Афончиков В.С., Дмитриев А.В. и др. Руководство по клиническому питанию. СПб.: Арт-Экспресс, 2016: 112. [Luft V.M., Afonchikov V.S., Dmitriev A.V., et al. Rukovodstvo po klinicheskomu pitaniyu. Saint-Petersburg: Art-Ekspress, 2016: 112. (In Russ)]
2. Liu Y., Xue X. Systematic review of peri-operative nutritional support for patients undergoing hepatobiliary surgery. J. Hepatobiliary Surgery and Nutrition. 2015; 4(5): 304–312. [Лю Ю., Сюэ Х. Систематический обзор периоперационной нутритивной поддержки пациентов, перенесших операцию на печени и желчных путях. J. Хирургия гепатобилиарной системы и питание. 2015; 4 (5): 304-312. ]
3. Вестник интенсивной терапии имени А.И.Салтанова, 2018 г., № 3 [Vestnik intensivnoy terapii imeni A.I.Saltanova]
4. Овчинникова И.Г., Лазарева Л.А., Борчанинова Ю.В. Особенности нутритивной поддержки пациентов в условиях хирургического отделения. Международный научно-исследовательский журнал. 2016; 4(46), часть 5; 117–119. [Ovchinikova I.G., Lazareva L.A., Borchaninova Yu.V. Osobennosti nutritivnoy podderzhki patsientov v usloviyakh khirurgicheskogo otdeleniya. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skiy zhurnal. 2016; 4(46), part 5: 117–119. (InRuss)]
5. Бояринцев В.В., Евсеев М.А. Метаболизм и нутритивная поддержка хирургического пациента. СПб.: Онли-Пресс, 2017. [Boyarintsev V.V., Evseev M.A. Metabolizm i nutritivnaya podderzhka khirurgicheskogo patsienta. Saint-Petersburg: Onli-Press, 2017. (InRuss)]
6. Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Ломидзе С.В., Мазурок В.А., Нехаев И.В., Николаенко Э.М., Ниженко А.В., Поляков И.В., Сытов А.В., Ярошецкий А.И. Периоперационная нутритивная поддержка. Клинические рекомендации. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018;3:5–21. [Leyderman I.N., Grican A.I., Zabolotskih I.B., Lomidze S.B., Mazurok V.A., Nehaev I.V., Nicolaenko E.M., Nicolaenko A.V., Polyakov I.V., Sitov A.V., Yarosheskiy A.I. Perioperatsionnaya nutritivnaya podderzhka.. Klinicheskie rekomentatsii. Vestnik intensivnoy terapii imeni A.I.Saltanova 2018;3:5–21]
7. Havens J., Olufajo O., Mogensen K., et al. Emergency general surgery, malnutrition and outcomes in critical illness. Intensive Care Medicine Experimental. 2015; 3(Suppl. 1): 447. [Хэвенс Дж., Олуфахо О., Могенсен К. и др. Неотложная общая хирургия, истощение и исходы критических состояний. Экспериментальная интенсивная терапия, 2015; 3 (Приложение 1): 447.]

#### ФРУКТОЗЕМИЯ:

#### ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Гретченко Ю.С.

ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
JuliettaGret@yandex.ru

**Аннотация:** Актуальность. Фруктоземия — наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-рецессивному типу, связанное с недостаточностью фермента фруктозо-1-фосфаталядозы. Его распространенность составляет 1-9 случаев на 100 000 человек. Цель. Продемонстрировать клинический случай редкой патологии, описать один из вариантов течения заболевания, обозначить необходимость ранней диагностики. Результаты. Пациент Т., 1 г. 1 мес. поступил в гастроэнтерологическое отделение с гепатологической группой НМИЦ здоровья детей с жалобами

на повышение температуры, гипергидроз, слабость, снижение аппетита. В анамнезе длительно сохраняющийся субфебрилитет, эпизоды аутоагрессии (бьет себя по голове), повышение активности трансаминаз. По результатам лабораторных исследований: ОАК — анемия, тромбоцитоз, лейкоцитоз, лимфоцитоз; ОАМ — протеинурия до 6 г/л, лейкоцитурия, бактериурия; биохимический анализ крови — повышение общего белка (81,6 г/л), альбумина (59,6 г/л), АЛТ (152,6 ед/л), АСТ (256,4 ед/л). КТ — выраженная гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени по типу жировой дистрофии. Фиброэластография — F1 по шкале METAVIR (слабый фиброз). При молекулярно-генетическом исследовании выявлены мутации в гене ALDOB. Поставлен основной диагноз — фруктоземия. На фоне проводимой терапии (исключение фруктозы, урсодезоксихолевая кислота) отмечается положительная динамика в виде снижения показателей АЛТ (30 ед/л), АСТ (44,3 ед/л). В данном случае имела сложная дифференциальная диагностика, пациенту требовалось исключение болезней накопления: болезнь Помпе, Фабри, Гоше, Краббе, Ниманна-Пика. Выводы. Представленный клинический случай относится к редко встречаемой в педиатрической практике патологии и требует сложной дифференциальной диагностики. Актуальной проблемой остается трудность ранней постановки диагноза для своевременной коррекции питания и предотвращения необратимых изменений.

Relevance. Fructosemia is an autosomal recessive inherited disorder associated with a deficiency of the enzyme fructose-1-phosphataldolase. Its prevalence is 1-9:100,000 of the population. Purpose. Demonstration of a clinical case of a rare pathology, description of one of the variants of the course of the disease, designation of the need for early diagnosis. Results. Demonstration of a clinical case: Patient T. 1 year 1 month was admitted to the National Medical Research Center of Children's Health with complaints of periodic low-grade fever, hyperhidrosis, weakness, loss of appetite. History of long-term subfebrile condition, episodes of auto-aggression (beats himself on the head), increased activity of transaminases. According to the results of laboratory tests: CBC — anemia, thrombocytosis, leukocytosis, lymphocytosis; urinalysis — proteinuria up to 6 g/l, leukocyturia, bacteriuria; blood chemistry — increased content of total protein (81,6 g/l), albumin (59,6 g/l), ALT (152,6 units per liter), AST (256,4 units per liter). CT scan — severe hepatomegaly, diffuse changes in the parenchyma of the liver by the type of fatty dystopia. Fibroelastography — F1 on the METAVIR scale. A molecular genetic study revealed mutations in the ALDOB gene. Fructosemia was diagnosed. Against the background of the therapy (ursodeoxycholic acid, excluding fructose), there is a positive trend in the form of a decrease in ALT (30 units per liter), AST (44,3 units per liter). In this case, there was a complex differential diagnosis, the patient required the exclusion of many diseases. Conclusion. The presented clinical case refers to a pathol-

ogy rarely encountered in pediatric practice and requires a complex differential diagnosis. An urgent problem remains the difficulty of early diagnosis for timely correction of nutrition and prevention of irreversible changes.

**Введение и цель:** Фруктоземия — наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-рецессивному типу, связанное с недостаточностью фермента фруктозо-1-фосфаталядозы. Его распространенность составляет 1-9 случаев на 100 000 человек.

**Материалы и методы:** Продемонстрировать клинический случай редкой патологии, описать один из вариантов течения заболевания, обозначить необходимость ранней диагностики.

**Результаты:** Пациент Т., 1 г. 1 мес. поступил в гастроэнтерологическое отделение с гепатологической группой НМИЦ здоровья детей с жалобами на повышение температуры, гипергидроз, слабость, снижение аппетита. В анамнезе длительно сохраняющийся субфебрилитет, эпизоды аутоагрессии (бьет себя по голове), повышение активности трансаминаз. По результатам лабораторных исследований: ОАК — анемия, тромбоцитоз, лейкоцитоз, лимфоцитоз; ОАМ — протеинурия до 6 г/л, лейкоцитурия, бактериурия; биохимический анализ крови — повышение общего белка (81,6 г/л), альбумина (59,6 г/л), АЛТ (152,6 ед/л), АСТ (256,4 ед/л). КТ — выраженная гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени по типу жировой дистрофии. Фиброэластография — F1 по шкале METAVIR (слабый фиброз). При молекулярно-генетическом исследовании выявлены мутации в гене ALDOB. Поставлен основной диагноз — фруктоземия. На фоне проводимой терапии (исключение фруктозы, урсодезоксихолевая кислота) отмечается положительная динамика в виде снижения показателей АЛТ (30 ед/л), АСТ (44,3 ед/л). В данном случае имела сложная дифференциальная диагностика, пациенту требовалось исключение болезней накопления: болезнь Помпе, Фабри, Гоше, Краббе, Ниманна-Пика.

**Выводы:** Представленный клинический случай относится к редко встречаемой в педиатрической практике патологии и требует сложной дифференциальной диагностики. Актуальной проблемой остается трудность ранней постановки диагноза для своевременной коррекции питания и предотвращения необратимых изменений.

**Ключевые слова:** Фруктоземия, недостаточность фруктозо-1-фосфаталядозы, метаболизм фруктозы, ген ALDOB

#### Библиографический список литературы:

1. Ali M, et al., Hereditary fructose intolerance. J Med Genet. 1998;35:353-65.
2. Gaughan S, Ayres L, Baker PR II. Hereditary Fructose Intolerance. 2015 Dec 17. In: Adam MP, Ardinger NH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021
3. Genetic and Rare Disorders Information Center (GARD). Hereditary fructose intolerance. National Institutes of Health. Retrieved April 17, 2018.

## НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Давыденко С.М.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
dav.sima@yandex.ru

**Аннотация:** Атопический дерматит (АтД) — хроническое многофакторное заболевание кожи, в этиопатогенезе которого ключевым фактором является пищевая аллергия (ПА), оказывающая влияние на течение кожного процесса и нутритивный статус детей. Цель: оценить нутритивный статус детей первого года жизни с тяжёлым АтД. Материалы и методы: включен 51 ребенок (29 мальчиков) в возрасте от 3 до 12 месяцев с АтД тяжелого течения (SCORAD >40). Всем пациентам проводили измерение массы тела и роста, показатели интерпретировали в соответствии со стандартами ВОЗ, используя параметры Z-scores WFH (масса тела/рост), WAZ (масса тела/возраст) и HAZ (рост/возраст). Определение общего IgE и уровня sIgE к белкам коровьего молока, яйца и пшеницы проводилось методом ImmunoCAP. Результаты: У большинства детей (80,4%) был отягощенный анамнез по аллергическим заболеваниям. У 44 детей (88,2%) выявлена сопутствующая пищевая аллергия, которая в 42,2% случаев носила множественный характер. Средний уровень общего IgE составил 684,8 кЕ/л (N<15 кЕ/л). Большинство детей (58,8%) находилось на искусственном вскармливании, 16 (31,4%) — на грудном, 5 (9,8%) — на смешанном. Средние показатели WAZ, HAZ и WFH у большинства (60,7%) пациентов были в пределах нормальных значений. Недостаточность питания (НП) выявлена у 8 (15,6%) детей: у 4 (7,8%) острая умеренная, у 4 (7,8%) — хроническая (задержка роста). Все дети с НП имели ПА, 6 из них страдали множественной ПА и имели сенсibilизацию IV-V класса к коровьему молоку и яйцу и находились на безмолочной диете. Дети с НП имели более высокий уровень общего IgE по сравнению с детьми с адекватным нутритивным статусом (2452 кЕ/л vs 555 кЕ/л, p=0,04). Выявлена обратная связь между ИМТ и уровнем общего IgE (r=-0,4). Выводы: установлена высокая частота встречаемости недостаточности питания у детей первого года жизни с тяжелым течением АтД. Дети с высоким уровнем общего IgE и множественной ПА требуют особого внимания в плане оценки нутритивного статуса и коррекции питания.

Atopic dermatitis (AD) is a chronic multifactorial skin disease. Food allergy (FA) is the key factor in the etiopathogenesis of AD, which affects the course of the skin process and the nutritional status of children. Purpose: to assess the nutritional status of infants with severe atopic dermatitis. Materials and methods: 51 children (29 boys) at age from 3 to 12 months with severe AD (SCORAD >40) were included in the study. The survey included anthropometric data (height, weight) assessment through the calculation of Z-scores WFH (body weight/height),

WAZ (body weight/age) and HAZ (height/age) with the support of the WHO Anthro, 2006 software, laboratory evaluation (total IgE and sIgE levels to cow's milk, egg and wheat proteins) using the ImmunoCAP. Results: The majority of children (80.4%) had an allergic hereditary. Food allergy was detected in 44 children (88.2%), multiple FA in 42.2% of cases. The average level of total IgE was 684.8 kUA/L (N<15 kUA/L). 16 (31.4%) infants were breastfed, 5 (9.8%) patients had mixed feeding, and more than half of infants (58.8%) were formula-fed. The average values of WAZ, HAZ, and WFH in the majority (60.7%) of patients were within normal values. Undernutrition was detected in 8 (15.6%) children: acute moderate in 4 (7.8%) and chronic malnutrition (stunting) in 4 (7.8%). All children with undernutrition had FA, 6 of them had multiple FA with class IV-V sensitization to cow's milk and egg, and also were treated with a milk-free diet. Infants with undernutrition had a higher level of total IgE compared to children with adequate nutritional status (2452 kUA/L vs 555 kUA/L, p=0.04). An inverse relationship was found between the body mass index and the level of total IgE (r=-0.4). Conclusion: undernutrition has a high prevalence in infants with severe AD. Children with high levels of total IgE and multiple FA require particular attention in nutritional status assessment and timely organized adequate nutritional support.

**Введение и цель:** Оценить нутритивный статус детей первого года жизни с тяжёлым АтД.

**Материалы и методы:** включен 51 ребенок (29 мальчиков) в возрасте от 3 до 12 месяцев с АтД тяжелого течения (SCORAD >40). Всем пациентам проводили измерение массы тела и роста, показатели интерпретировали в соответствии со стандартами ВОЗ, используя параметры Z-scores WFH (масса тела/рост), WAZ (масса тела/возраст) и HAZ (рост/возраст). Определение общего IgE и уровня sIgE к аллергенам белков коровьего молока, яйца и пшеницы проводилось методом ImmunoCAP.

**Результаты:** У большинства детей (80,4%) был отягощенный анамнез по аллергическим заболеваниям. У 44 детей (88,2%) выявлена сопутствующая пищевая аллергия, которая в 42,2% случаев носила множественный характер. Средний уровень общего IgE составил 684,8 [0,78; 3000] кЕ/л (N<15 кЕ/л). Большинство детей (58,8%) находилось на искусственном вскармливании, 16 (31,4%) — на грудном, 5 (9,8%) — на смешанном. Средние показатели WAZ, HAZ и WFH у большинства (60,7%) пациентов были в пределах нормальных значений. Недостаточность питания (НП) выявлена у 8 (15,6%) детей: у 4 (7,8%) острая умеренная, у 4 (7,8%) — хроническая (задержка роста). Все дети с НП имели ПА, 6 из них страдали множественной ПА и имели сенсibilизацию IV-V класса к коровьему молоку и яйцу, а также находились на безмолочной диете. Дети с НП имели более высокий уровень общего IgE по сравнению с детьми с адекватным нутритивным статусом (2452 кЕ/л vs 555 кЕ/л, p=0,04). Выявлена обратная связь между индексом массы тела и уровнем общего IgE (r=-0,4).

**Выводы:** Установлена высокая частота встречаемости недостаточности питания у детей первого года жизни с тяжёлым течением АтД. Дети с высоким уровнем общего IgE и множественной ПА требуют особого внимания в плане оценки нутритивного статуса и коррекции питания.

**Ключевые слова:** Атопический дерматит, atopic dermatitis, нутритивный статус, nutritional status, пищевая аллергия, food allergy, дети первого года жизни, infants.

### Библиографический список литературы:

1. Намазова-Баранова, Л. С., Баранов, А. А., Кубанова, А. А., Ильина, Н. И., Курбачёва, О. М., Вишнёва, Е. А., Вознесенская, Н. И. и др. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии. Вопросы современной педиатрии, 2016, 15(3).
2. Cho HN, Hong S, Lee SH, Yum HY. Nutritional status according to sensitized food allergens in children with atopic dermatitis. Allergy, asthma and immunology research, 2011, 3(1), 53-57.
3. Jhamnani RD, Levin S, Rasooly M, Stone KD, Milner JD, Nelson C, DiMaggio T, Jones N, Guerrero AL, Frischmeyer-Guerrero PA. Impact of food allergy on the growth of children with moderate-severe atopic dermatitis. J. of Allergy and Clinical Immunology, 2018, 141(4), 1526-1529. doi:10.1016/j.jaci.2017.11.056.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМОРБИДНОСТИ БОЛЕЗНИ КРОНА И МУКОВИСЦИДОЗА У РЕБЕНКА: ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ

Киева А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
kieva\_a\_a@students.sechenov.ru

**Аннотация:** Актуальность: сочетание болезни Крона и муковисцидоза у детей крайне редко и встречается с частотой 0,2%. Цель: представить редкий клинический случай коморбидности муковисцидоза и болезни Крона. Описание клинического случая: девочка 3 лет 6 мес., больная муковисцидозом (МВ), поступила с жалобами на учащение и изменение стула, боль в суставах, скованность движений, снижение веса. Диагноз МВ установлен в возрасте 30 мес., получала базисную терапию, в 36 мес — первичный высев синегнойной палочки, назначен тобрамицин. В 40 мес на фоне базисной терапии МВ возник ежедневный подъем температуры до 39,50С, резкие боли в животе, примеси крови и слизи в кале, боль в суставах, периодически — скованность движений, снижение веса, гемоглобина, повышение СРБ. По месту жительства была проведена колоноскопия: ВЗК по итогам обследования были исключены, но восходящие отделы и подвздошная кишка не осмотрены. На момент курации: СРБ 54 мг/л, гемоглобин 103 г/л, СОЭ, 26 мм/час, эластаза в кале <50 мкг/г, кальпротектин 2280 мкг/г. По результатам колоноскопии выставлен диагноз Болезнь Крона (БК) тонкой и толстой

кишки, высокая активность (PCDAI 45 баллов). Терапевтическая дилемма заключалась в назначении адекватной терапии, так как применение иммуносупрессивных препаратов для лечения БК могло вызвать обострение бронхолегочного процесса (высев Ps.aeruginosa). Консилиумом врачей принято решение отказаться от применения анти-TNF-агентов и назначить преднизолон, азатиоприн, с постепенным снижением дозы преднизолона и подключением будесонида и месалазина. Отмечалась положительная динамика, снижение кальпротектина, СОЭ, набор веса. В связи с появлением лейко- и нейтропении отменен азатиоприн. Получает базисное лечение. 69 мес: состояние удовлетворительное, жалоб нет, PCDAI 15 баллов. Выводы: Приведенный клинический случай ввиду своей редкости представляет интерес для врачей многих специальностей, так как благодаря междисциплинарному подходу, удалось подобрать терапию, улучшившую состояние ребенка.

Relevance: the combination of Crohn's disease and cystic fibrosis in children is extremely rare and occurs with a prevalence of 0.2%. Purpose: to present a rare clinical case of comorbidity of cystic fibrosis and Crohn's disease in a child. Description of the clinical case: a girl, aged 3 years 6 months, a patient with cystic fibrosis (CF), was admitted to department with complaints of change in the nature of feces, joints pain, stiffness of movements, weight loss. The diagnosis of CF was established at the age of 30 months. At 36 months — the primary sowing of Ps.aeruginosa. At 40 months, against the background of basic CF therapy, a daily rise in temperature, sharp abdominal pain, admixture of blood and mucus in the feces, pain in the joints, stiffness of movements, weight loss, hemoglobin 80 g/l, CRP 98 mg/l. A colonoscopy was performed: according to the results of the test, IBD was excluded, but the ascending sections of colon and the ileum were not examined. At the moment of examination: CRP 54 mg/l, hemoglobin 103 g/l, ESR 26 mm/h, elastase in feces <50 µg/g, calprotectin 2280 µg/g. According to the results of colonoscopy, the Crohn's disease (CD) of the small and large intestine, high activity (PCDAI 45 points) was diagnosed. Use of immunosuppressive drugs for the treatment of CD could aggravate the bronchopulmonary process (seeding of Ps.aeruginosa). A medical council decided to retain the use of anti-TNF agents and prescribe Prednisolone, Azathioprine, with a gradual dose decrease of Prednisolone and the addition of Budesonide and Mesalazine. There was a positive trend, a calprotectin and ESR were decreased, weight gained. Azathioprine was canceled due to the appearance of leuko- and neutropenia. The girl receives basic therapy. 69 months: satisfactory condition, no complaints, PCDAI 15 points. Conclusions: This case is one of interest for doctors of many specialties, it provides the importance of an interdisciplinary approach in treating.

**Введение и цель:** Представить редкий клинический случай коморбидности муковисцидоза и болезни Крона у ребенка и продемонстрировать особенности тактики ведения.

**Материалы и методы:** Сочетание болезни Крона и муковисцидоза у детей крайне редко и встречается с частотой 0,2%.

**Результаты:** Девочка 3 лет 6 мес., больная муковисцидозом (МВ), поступила в гастроэнтерологическое отделение с жалобами на учащение и изменение характера стула, боль в суставах, скованность движений, снижение веса. Диагноз «муковисцидоз» установлен в возрасте 30 мес., назначена базисная терапия (креон, пульмозим, урсофальк), в 36 мес — первичный высев синегнойной палочки, назначен ингаляционно тобрамицин. В 40 мес на фоне базисной терапии МВ возник ежедневный подъем температуры до 39,50С, резкие боли в животе, примеси крови и слизи в кале, боль в суставах, периодически — скованность движений, снижение веса, гемоглобин до 80 г, повышение СРБ до 98 мг/л. По месту жительства была проведена колоноскопия: ВЗК по итогам обследования были исключены, но восходящие отделы и подвздошная кишка осмотрены не были. На момент курации: СРБ 54 мг/л, гемоглобин 103 г/л, СОЭ, 26 мм/час, эластаза в кале &lt; 50 мкгЭ/г, кальпротектин 2280мкг/г. По результатам колоноскопии выставлен диагноз Болезнь Крона (БК) тонкой и толстой кишки, высокая активность (PCDAI 45 баллов). Терапевтическая дилемма заключалась в назначении адекватной терапии, так как применение иммуносупрессивных препаратов для лечения БК могло вызвать обострение бронхолегочного процесса (высев *Ps.aeruginosa*). Консилиумом врачей было принято решение отказаться от применения анти-TNF-агентов и назначить преднизолон, азатиоприн, с постепенным снижением дозы преднизолона и подключением будесонида и месалазина. Отмечалась положительная динамика, снижение кальпротектина, СОЭ, набор веса. В возрасте 54 мес была выполнена одноэтапная резекция илеоцекального угла вследствие его стеноза. В связи с появлением лейко- и нейтропении отменен азатиоприн. Получает базисное лечение. 69 мес: состояние удовлетворительное, жалоб нет, PCDAI 15 баллов.

**Выводы:** Приведенный клинический случай ввиду своей редкости представляет интерес для врачей многих специальностей, так как именно благодаря междисциплинарному подходу, удалось подобрать терапию, улучшившую состояние ребенка.

**Ключевые слова:** Муковисцидоз, болезнь Крона, Cystic fibrosis, Chron's disease.

#### Библиографический список литературы:

1. Клинические рекомендации Союза педиатров России «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» 2020г.
2. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. 2017г.
3. Dobbin CJ, Moriarty C, Bye PT «Granulomatous diseases in a patient with cystic fibrosis». J Cyst Fibros. 2003. 4) John D Lloyd-Still «Crohn's disease and cystic fibrosis».

#### ГОТОВНОСТЬ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА К ОБУЧЕНИЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИМУЛЯЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Ковыгина К.А., Курсова Т.С., Чемерис А.В.  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
karkov7@gmail.com

**Аннотация:** Введение: обучение на симуляторах стало неотъемлемой частью медицинского образования. В программы обучения более активно стали внедрять симуляционные технологии, что дало возможность осуществлять медицинское образование непрерывно и высокоэффективно. Цель: оценка готовности студентов-медиков к обучению с использованием симуляционных технологий и возможности частичного замещения традиционного обучения с участием пациентов без потери качества медицинского образования. Материалы и методы: сравнительный анализ мнений по вопросам возможности применения симуляторов при обучении мануальным педиатрическим навыкам студентов 1 и 6 курсов, в период май-июнь 2020 г. Статистическая обработка данных осуществлялась с применением стандартного пакета программ Microsoft Office. Результаты: в исследовании приняли участие 270 обучающихся, из них 61% студенты 1 курса и 39% — 6 курса. Установлено, что студенты 6 курса имели больший опыт обучения с применением симуляционных технологий — 87% опрошенных, а на 1 курсе такой опыт имели 64% обучающихся. Освоить педиатрические навыки на симуляторах можно, по мнению 56% студентов 1 курса и 42% студентов 6 курса. При этом 6 курс считает, что обучение с участием пациентов является важным и этичным. 52% студентов 6 курса выразило опасение по поводу оказания качественной медицинской помощи после обучения только на симуляторах, а 36% студентов 1 курса затруднились ответить, в связи с отсутствием опыта работы с симуляторами. Более 90% опрошенных считают смешанное обучение приоритетной формой подготовки. 40% респондентов обоих курсов не готовы проходить практическую подготовку только на виртуальных симуляторах. 50% опрошенных из обеих групп отмечают, что использование симуляционного оборудования относится к приоритетному направлению. Выводы: по результатам исследования установлено, что обучающиеся в целом готовы к обучению с использованием симуляционных технологий, которые следует внедрять в традиционный формат обучения с участием пациентов.

Introduction: simulation technologies (ST) have become an integral part of medical education, which made possible to carry it out continuously and highly effective. Purpose: to assess the readiness of the Clinical Institute of Children's Health named after N.F. Filatov's students to study using ST and the possibility of partial replacement of patients' participation without losing the quality of medical education. Materials and methods: comparative analysis of 1st and 6th year students' opinions on the

possibility of using ST in manual pediatric skills teaching in the period May-June 2020. The participants were asked to fill out a Google spreadsheet with an open and closed answer form. Statistical data processing was carried out using the standard Microsoft Office software package. Results: 270 students took part in the study, divided by two groups: 61% were 1st year students and 39% — 6th year students. It was found that 6th year students had more learning experience with ST use — 87% of the respondents, and 64% of 1st year students. It is possible to master pediatric skills on simulators, according to 56% of 1st year students and 42% of 6th year students. At the same time, 6th year students believe that teaching with patients' participation is important and ethical. 52% of 6th year students are concerned with the quality of their medical care skills after ST training only, and 36% of 1st year students found it difficult to answer due to the lack of experience. More than 90% of the respondents consider that mixed practice has a stronger effect. 40% of respondents are not ready to take training on virtual simulators only. 50% of respondents from both groups note that the use of ST is a priority. Conclusions: according to the results of the study, the students, in general, are ready to study with use of ST, which should be included in the traditional teaching format as an addition to the practice with participation of patients but not as a replacement of it.

**Введение и цель:** Обучение на симуляторах стало неотъемлемой частью медицинского образования. В программы обучения более активно стали внедрять симуляционные технологии, что дало возможность осуществлять медицинское образование непрерывно и высокоэффективно. Цель: оценка готовности студентов-медиков к обучению с использованием симуляционных технологий и возможности частичного замещения традиционного обучения с участием пациентов без потери качества медицинского образования.

**Материалы и методы:** Сравнительный анализ мнений по вопросам возможности применения симуляторов при обучении мануальным педиатрическим навыкам студентов 1 и 6 курсов, в период май-июнь 2020 г. Статистическая обработка данных осуществлялась с применением стандартного пакета программ Microsoft Office.

**Результаты:** В исследовании приняли участие 270 обучающихся, из них 61% студенты 1 курса и 39% — 6 курса. Установлено, что студенты 6 курса имели больший опыт обучения с применением симуляционных технологий — 87% опрошенных, а на 1 курсе такой опыт имели 64% обучающихся. Освоить педиатрические навыки на симуляторах можно, по мнению 56% студентов 1 курса и 42% студентов 6 курса. При этом 6 курс считает, что обучение с участием пациентов является важным и этичным. 52% студентов 6 курса выразило опасение по поводу оказания качественной медицинской помощи после обучения только на симуляторах, а 36% студентов 1 курса затруднились ответить, в связи с отсутствием опыта работы с симуля-

торами. Более 90% опрошенных считают смешанное обучение приоритетной формой подготовки. 40% респондентов обоих курсов не готовы проходить практическую подготовку только на виртуальных симуляторах. 50% опрошенных из обеих групп отмечают, что использование симуляционного оборудования относится к приоритетному направлению.

**Выводы:** По результатам исследования установлено, что обучающиеся в целом готовы к обучению с использованием симуляционных технологий, которые следует внедрять в традиционный формат обучения с участием пациентов.

**Ключевые слова:** Педиатрия, симуляционное обучение, симуляционные технологии, pediatrics, simulation technologies, pediatric skills.

#### Библиографический список литературы:

Тематический рубрикатор: УДК 614.23

1. Binotti M. [и др.]. Simulation-based medical training for paediatric residents in Italy: a nationwide survey // BMC Medical Education. 2019. № 1 (19). С. 161.
2. Davila U., Price A. Past Present and Future of Simulation in Pediatrics Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
3. Everett E. N. [и др.]. To the Point: The expanding role of simulation in obstetrics and gynecology medical student education // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2019. № 2 (220). С. 129–141.
4. Khalil R. [и др.]. The sudden transition to synchronized online learning during the COVID-19 pandemic in Saudi Arabia: a qualitative study exploring medical students' perspectives // BMC Medical Education. 2020. № 1 (20). С. 285.
5. Lee Chang A. [и др.]. Comparison between Simulation-based Training and Lecture-based Education in Teaching Situation Awareness. A Randomized Controlled Study // Annals of the American Thoracic Society. 2017. № 4 (14). С. 529–535.
6. Marei H. F. [и др.]. Collaborative use of virtual patients after a lecture enhances learning with minimal investment of cognitive load // Medical Teacher. 2019. № 3 (41). С. 332–339.
7. Shahrivini B. B. [и др.]. In Review. Pre-Clinical Remote Undergraduate Medical Education During the COVID-19 Pandemic: A Survey Study. 2020.

#### АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В Г. ХАБАРОВСКЕ

Колмовец А.М.

ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России  
sasha-k\_1999@mail.ru

**Аннотация:** Введение. В настоящее время особое значение приобретает проблема дефицита витамина D, так как по современным данным исследований, гиповитаминоз D имеется почти у ½ населения мира. При этом витамин D играет важную роль в многочисленных физиологических процессах, превращаясь в организме в активные метаболиты, соответственно его нехватка может вызывать развитие патологических процессов в организме. В работе представлены эпидемиологические данные, касающиеся обеспеченности холекальциферолом детей различных возрастных групп, а также и определены направления

для профилактики гиповитаминоза D и его недостаточности у детей. Цель. проанализировать распространенность недостаточности и дефицита витамина D у детей и подростков в г. Хабаровске. Материалы и методы. обследовано 3436 показателей содержания витамина D в сыворотке и в плазме пациентов в возрасте от 0 до 16 лет в период с 2018 по 2020 год. Полученные данные разделили на группы в соответствии с возрастом и содержанием витамина D: дефицит, недостаточность, норма. Данные были подвергнуты статистической обработке с расчетом коэффициента Хи-квадрат. Критическое значение уровня статистической значимости «р» при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Результаты. Выявлено преобладание группы с дефицитом и недостаточностью витамина D в сыворотке и в плазме над группой с нормой. Так в 2018 году выявлен дефицит витамина D у 29,4 % детей, недостаточность выявлена у 36% всех респондентов, в 2019 году группа с дефицитом составила 33,6%, с недостаточностью 37,9%, в 2020 году выявлено 29,4% детей с дефицитом, группа с недостаточностью составила 41,7%. Выводы. Таким образом, в обязательные рекомендации должна быть включена проверка содержания витамина D в сыворотке и в плазме крови у детей, выдача родителям памяток для коррекции рациона за счет продуктов богатых холекальциферолом, кроме того важной составляющей является своевременное назначение витамина D.

Introduction. Currently, the problem of vitamin D deficiency is of particular importance, since according to modern research data, hypovitaminosis D is present in almost 1/2 of the world's population. At the same time, vitamin D plays an important role in numerous physiological processes, turning into active metabolites in the body, respectively, its lack can cause the development of pathological processes in the body. The paper presents epidemiological data on the availability of cholecalciferol in children of different age groups, as well as identifies areas for the prevention of hypovitaminosis D and its deficiency in children. Goal. to analyze the prevalence of vitamin D deficiency and deficiency in children and adolescents in Khabarovsk. Materials and methods. We examined 3436 indicators of vitamin D content in the serum and plasma of patients aged 0 to 16 years in the period from 2018 to 2020. The data obtained were divided into groups according to age and vitamin D content: deficiency, insufficiency, and norm. The data were subjected to statistical processing with the calculation of the Chi-square coefficient. The critical value of the level of statistical significance “ p “ when testing null hypotheses was assumed to be 0.05. Results. The predominance of the group with vitamin D deficiency and deficiency in serum and plasma over the group with the norm was revealed. Thus, in 2018, vitamin D deficiency was detected in 29.4 % of children, insufficiency was detected in 36% of all respondents, in 2019, the group with a deficiency was 33.6%, with a deficiency of 37.9%, in 2020, 29.4% of children with a deficiency were detected, the group with a deficiency was 41.7%. Conclu-

sions. Thus, the mandatory recommendations should include checking the content of vitamin D in the serum and blood plasma in children, issuing reminders to parents to correct the diet due to products rich in cholecalciferol, in addition, an important component is the timely administration of vit

**Введение:** В настоящее время особое значение приобретает проблема дефицита витамина D, так как по современным данным исследованиям, гиповитаминоз D имеется почти у 1/2 населения мира. При этом витамин D играет важную роль в многочисленных физиологических процессах, превращаясь в организме в активные метаболиты, соответственно его нехватка может вызывать развитие патологических процессов в организме. В работе представлены эпидемиологические данные, касающиеся обеспеченности холекальциферолом детей различных возрастных групп, а также и определены направления для профилактики гиповитаминоза D и его недостаточности у детей.

**Цель:** Проанализировать распространенность недостаточности и дефицита витамина D у детей и подростков в г. Хабаровске.

**Материалы и методы:** Обследовано 3436 показателей содержания витамина D в сыворотке и в плазме пациентов в возрасте от 0 до 16 лет в период с 2018 по 2020 год. Полученные данные разделили на группы в соответствии с возрастом и содержанием витамина D: дефицит, недостаточность, норма. Данные были подвергнуты статистической обработке с расчетом коэффициента Хи-квадрат. Критическое значение уровня статистической значимости «р» при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

**Результаты:** Выявлено преобладание группы с дефицитом и недостаточностью витамина D в сыворотке и в плазме над группой с нормой. Так в 2018 году выявлен дефицит витамина D у 29,4 % детей, недостаточность выявлена у 36% всех респондентов, в 2019 году группа с дефицитом составила 33,6%, с недостаточностью 37,9%, в 2020 году выявлено 29,4% детей с дефицитом, группа с недостаточностью составила 41,7%.

**Выводы:** Таким образом, в обязательные рекомендации должна быть включена проверка содержания витамина D в сыворотке и в плазме крови у детей, выдача родителям памяток для коррекции рациона за счет продуктов богатых холекальциферолом, кроме того важной составляющей является своевременное назначение витамина D.

**Ключевые слова:** витамин D, недостаточность витамина D, дефицит витамина D, дети, подростки

#### Библиографический список литературы:

- Holick M. F. Vitamin D deficiency. N. Engl. J. Med. 2007; 357: 266–281.
- Holick M. F. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application. Ann. Epidemiol. 2009; 19 (2): 73–78.
- Коровина Н. А., Захарова И. Н., Дмитриева Ю. А. Современ\_х0002\_ные представления о физиологической роли витамина D у здо\_х0002\_ровых и больных детей. Педиатрия. 2008; 87 (4): 124–129.

- Захарова И. Н., Коровина Н.А., Боровик Т. Э., Дмитриева Ю. А. Рахит и гиповитаминоз D — новый взгляд на давно существующую проблему. Пос. для врачей. М. 2010. 96 с.
- Holick M. F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. 2004; 80: 1678–1688.
- Bouillon R., Carmeliet G., Daci E., Segaert S., Verstuyf A. Vitamin D metabolism and action. Osteoporosis Int. 1998; 519: 8513–8519

#### ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

Красновидова А.Е., Смирнова Г.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
natallyalexamaslova@gmail.com

**Аннотация:** Актуальность: дети со спастическими формами детского церебрального паралича (ДЦП) имеют риск развития недостаточности питания, возрастающий со степенью тяжести двигательных расстройств. Цель: оценить и сравнить антропометрические показатели у детей с ДЦП в зависимости от уровня нарушения больших моторных функций (GMFCS). Материалы и методы: в проспективное когортное исследование было включено 72 ребенка (54% мальчиков) с ДЦП в возрасте от 2 до 17 лет 11 мес. Пациенты были разделены на две группы: группа 1 — с уровнем GMFCS I- III, группа 2 — с уровнем GMFCS IV-V. У всех детей измеряли массу и рост/длину тела, в том числе с использованием сегментарных параметров (высота колена). Антропометрические показатели оценивали с расчетом индексов (Z-скоргов) масса к возрасту (WAZ), рост к возрасту (HAZ), ИМТ к возрасту (BAZ). Для определения способности принятия пищи и жидкости проводили опрос по шкале EDACS. Результаты: в группу 1 включено 36 (50%) пациентов, в группу 2 — 36 (50%). Медиана возраста в группе 1 составила 5,4 года, в группе 2 — 7,6 лет. 58% детей родились недоношенными. В группе 2 частота встречаемости оромоторной дисфункции и дисфагии была достоверно выше, чем в группе 1 (48% vs 5%, p<0,001), 3 (4%) детей группы 2 кормились через гастростому (GMFCS V). Частота недостаточности питания в группе 1 составила 11%, в группе 2 — 24% (p=0,002), задержки роста — 4% и 21% соответственно (p<0,001). Все антропометрические показатели имели тенденцию к снижению с увеличением уровня GMFCS. Дети 1 и 2 группы значимо различались по массе тела и росту; средний WAZ1 -1,13, WAZ2 -2,13 (p=0,03), HAZ1 -0,62, HAZ2 -1,71 (p=0,003), BAZ1 -1,14, BAZ2 -1,83 (p=0,07). Выводы: степень неврологического дефицита — фактор риска низких массо-ростовых показателей у детей со спастическими формами ДЦП. У детей с GMFCS IV-V задержка роста встречается в 3 раза чаще по сравнению с детьми с GMFCS I-III. Эти дети требуют мониторинга массо-ростовых показателей и своевременной коррекции питания.

Background: children with spastic cerebral palsy (CP) are at risk for undernutrition, which increases with the severity of motor impairments. Purpose: to assess and compare anthropometric data in children with cerebral palsy, depending on the Gross Motor Function Classification System (GMFCS) level. Subjects and Methods: 72 children (54% boys) with CP at age from 2 to 18 years were included into prospective cohort study. Patients were grouped based on their Gross Motor Function Classification System level: group 1 — with GMFCS I-III, group 2 — with GMFCS IV-V. Anthropometric measurements (weight and height/length using segmental parameters (knee height) were performed on admission). Anthropometric data were assessed with the calculation of indices (Z-scores) weight-for-age (WAZ), height-for-age (HAZ), BMI-for-age (BAZ). A survey on the EDACS scale had been conducted to determine the ability to eat and drink. Results: Group 1 included 36 (50%) patients, group 2 — 36 (50%). Median age in group 1 was 5.4 years, in group 2 — 7.6 years. 58% of children were born prematurely. In group 2, the prevalence of oromotor dysfunction and dysphagia was significantly higher than in group 1 (48% vs 5%, p<0.001), 3 (4%) children in group 2 were fed through a gastrostomy tube (GMFCS V). All anthropometric indices tended to decrease with increasing GMFCS. Children of groups 1 and 2 differed significantly in body weight and height: mean WAZ1 -1.13, WAZ2 -2.13 (p = 0.03), HAZ1-0.62, HAZ2 -1.71 (p = 0.003), BAZ1 -1.14, BAZ2 2-1.83 (p = 0.07). The incidence of wasting in group 1 was 11%, in group 2 — 24% (p = 0.002), stunting — 4% and 21%, respectively (p <0.001). Conclusions: The neurological impairment is a factor of low mass and height indices in children with spastic cerebral palsy. Children with high GMFCS levels have greater risk of undernutrition developing. These children require regular monitoring of weight and height and if necessary, timely adequate nutritional intervention.

**Введение:** Дети со спастическими формами детского церебрального паралича (ДЦП) имеют риск развития недостаточности питания, который возрастает с увеличением степени тяжести двигательных расстройств.

**Цель:** Оценить и сравнить антропометрические показатели у детей с ДЦП в зависимости от уровня нарушения больших моторных функций (GMFCS).

**Материалы и методы:** В проспективное когортное исследование было включено 72 ребенка (54% мальчиков) с ДЦП в возрасте от 2 до 17 лет 11 мес. Пациенты были разделены на две группы: группа 1 — с уровнем GMFCS I- III, группа 2 — с уровнем GMFCS IV-V. У всех детей измеряли массу и рост/длину тела, в том числе с использованием сегментарных параметров (высота колена). Антропометрические показатели оценивали с расчетом индексов (Z-скоргов) масса к возрасту (WAZ), рост к возрасту (HAZ), ИМТ к возрасту (BAZ). Для определения способности принятия пищи и жидкости проводили опрос по шкале EDACS.

**Результаты:** В группу 1 включено 36 (50%) пациентов, в группу 2 — 36 (50%). Медиана возраста в группе

1 составила 5,4 года, в группе 2 — 7,6 лет. 58% детей родились недоношенными (6% глубоко недоношенными). В группе 2 частота встречаемости ороторной дисфункции и дисфагии была достоверно выше, чем в группе 1 (48% vs 5%,  $p < 0,001$ ), 3 (4%) детей группы 2 кормились через гастростому (GMFCS V). Частота недостаточности питания в группе 1 составила 11%, в группе 2 — 24% ( $p = 0,002$ ), задержка роста — 4% и 21% соответственно ( $p < 0,001$ ). Все антропометрические показатели имели тенденцию к снижению с увеличением уровня GMFCS. Дети 1 и 2 группы значимо различались по массе тела и росту; средний WAZ1 -1,13, WAZ2 -2,13 ( $p = 0,03$ ), HAZ1 -0,62, HAZ2 -1,71 ( $p = 0,003$ ), BAZ1 -1,14, BAZ2 -1,83 ( $p = 0,07$ ).

**Выводы:** Степень неврологического дефицита — фактор риска низких массо-ростовых показателей у детей со спастическими формами ДЦП. У детей с GMFCS IV-V задержка роста встречается в 3 раза чаще по сравнению с детьми с GMFCS I-III. Эти дети требуют регулярного мониторинга массо-ростовых показателей и своевременной коррекции питания.

**Ключевые слова:** Детский церебральный паралич, cerebral palsy, недостаточность питания, undernutrition, задержка роста, stunting.

#### Библиографический список литературы:

- Gurka, M. J., Kuperminc, M. N., Busby, M. G., Bennis, J. A., Grossberg, R. I., Houlihan, C. M., ... Henderson, R. C. (2009). Assessment and correction of skinfold thickness equations in estimating body fat in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(2), e35-e41. doi:10.1111/j.1469-8749.2009.03474.x
- Barja, S., & Pérez, R. (2016). Clinical assessment underestimates fat mass and overestimates resting energy expenditure in children with neuromuscular diseases. *Clinical Nutrition ESPEN*, 15, 11–15. doi:10.1016/j.clnesp.2016.03.079
- Huysentruyt, K., Geeraert, F., Allemon, H., Prinzie, P., Roelants, M., Ortibus, E., ... De Schepper, J. (2019). Nutritional red flags in children with cerebral palsy. *Clinical Nutrition*. doi:10.1016/j.clnu.2019.02.040
- Oftedal, S., Davies, P. S., Boyd, R. N., Stevenson, R. D., Ware, R. S., Keawutan, P., ... Bell, K. L. (2017). Body composition, diet, and physical activity: a longitudinal cohort study in preschoolers with cerebral palsy. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 105(2), 369–378. doi:10.3945/ajcn.116.137810

#### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

Лебедева Е.С., Киценко А.И.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»

Минздрава России

Lizavetalebedeva@yandex.ru

**Аннотация:** Изучение заболеваний щитовидной железы и позволит улучшить своевременную диагностику заболеваний и определить прогноз. Исследование включало анализ медицинской документации с 2017 по 2019 год 91 ребенка в возрасте от 1 года до 18 лет с заболеваниями щитовидной железы. С целью оценки особенностей течения заболеваний был про-

веден статистический анализ полученных данных. Для участия в исследовании был отобран 91 ребенок в возрасте от 1 года до 18 лет, среди них 49 девочки и 42 мальчика, 72 человека являлись жителями города и 19 человек жителями области. Исследуемые были разделены на три группы. В I группу вошло 23 человека с диффузным нетоксическим зобом. Во II группу вошло 10 человек с диффузным токсическим зобом. В III группу вошло 22 человека с аутоиммунным тиреоидитом. В ходе работы было выявлено, что гипопункция щитовидной железы чаще сопровождалась ожирением, и дети чаще предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, головные боли. При гипотиреозе чаще отмечалась гипертриглицеридемия. При манифестном тиреотоксикозе чаще отмечалось повышение уровня липопротеидов высокой плотности. У пациентов, имеющих белково-энергетическую недостаточность, отмечалось снижение уровня липопротеидов высокой плотности. Нарушения ритма чаще отмечались у детей, имеющих отклонения в физическом развитии (при белково-энергетической недостаточности; при ожирении. Между уровнем холестерина и степенью ожирения наблюдалась прямая корреляционная связь. Результаты данного исследования: отсутствие специфичности клинической картины манифестации патологии щитовидной железы. Функция щитовидной при диффузном нетоксическом зобе и аутоиммунном тиреоидите чаще характеризуется эутиреозом. Гипофункция щитовидной железы чаще способствовала развитию ожирения и дислипидемии у пациентов. При манифестном тиреотоксикозе чаще отмечалось повышение уровня ЛПВП. У пациентов, имеющих белково-энергетическую недостаточность отмечалось снижение уровня ЛПВП.

The study of thyroid diseases will improve the timely diagnosis of diseases and determine the prognosis. The study included an analysis of medical records from 2017 to 2019 of 91 children aged 1 to 18 years with thyroid diseases. In order to assess the characteristics of the course of diseases, a statistical analysis of the data obtained was carried out. To participate in the study, 91 children aged from 1 to 18 years were selected, among them 49 girls and 42 boys, 72 people were residents of the city and 19 people were residents of the region. The subjects were divided into three groups. Group I included 23 people with diffuse non-toxic goiter. Group II included 10 people with autoimmune thyroiditis. In the course of the work, it was revealed that hypofunction of the thyroid gland was more often accompanied by obesity, and children more often complained of increased fatigue, headaches. Hypertriglyceridemia was more common in hypothyroidism. With manifest thyrotoxicosis, an increase in the level of high-density lipoproteins was more often observed. In patients with protein-energy deficiency, there was a decrease in the level of high-density lipoproteins. Rhythm disorders were more often observed in children with abnormalities in physical development (with protein-ener-

gy deficiency; with obesity. There was a direct correlation between cholesterol levels and the degree of obesity. The results of this study: the lack of specificity of the clinical picture of the manifestation of thyroid pathology. Thyroid function in diffuse non-toxic goiter and autoimmune thyroiditis is more often characterized by euthyroidism. Hypofunction of the thyroid gland more often contributed to the development of obesity and dyslipidemia in patients. With manifest thyrotoxicosis, an increase in HDL levels was more often noted. In patients with protein-energy deficiency, there was a decrease in HDL levels.

**Введение и цель:** Заболевания щитовидной железы — серьезная проблема современного здравоохранения. Изучение данной патологии, особенностей ее клинической картины и вариантов течения у детей позволит улучшить своевременную диагностику заболеваний и определить прогноз.

**Материалы и методы:** Исследование включало анализ медицинской документации с 2017 по 2019 год 91 ребенка в возрасте от 1 года до 18 лет с заболеваниями щитовидной железы. С целью оценки особенностей течения заболеваний был проведен статистический анализ полученных данных.

**Результаты:** Для участия в исследовании был отобран 91 ребенок в возрасте от 1 года до 18 лет, среди них 49 девочки и 42 мальчика, 72 человека являлись жителями города и 19 человек жителями области. Исследуемые были разделены на три группы. В I группу вошло 23 человека с диффузным нетоксическим зобом. Во II группу вошло 10 человек с диффузным токсическим зобом. В III группу вошло 22 человека с аутоиммунным тиреоидитом. В ходе работы было выявлено, что гипопункция щитовидной железы чаще сопровождалась ожирением ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,05$ ), и дети чаще предъявляли жалобы на повышенную утомляемость ( $r = 0,651$ ,  $p < 0,05$ ), головные боли ( $r = 0,267$ ,  $p < 0,05$ ). При гипотиреозе чаще отмечалась гипертриглицеридемия ( $r = 0,243$ ,  $p < 0,05$ ). При манифестном тиреотоксикозе чаще отмечалось повышение уровня липопротеидов высокой плотности ( $r = 0,28$ ,  $p < 0,05$ ). У пациентов, имеющих белково-энергетическую недостаточность, отмечалось снижение уровня липопротеидов высокой плотности ( $r = 0,26$ ,  $p < 0,05$ ). Нарушения ритма чаще отмечались у детей, имеющих отклонения в физическом развитии (при белково-энергетической недостаточности  $r = 0,31$ ,  $p < 0,05$ ; при ожирении  $r = 0,28$ ,  $p < 0,05$ ). Между уровнем холестерина и степенью ожирения наблюдалась прямая корреляционная связь ( $r = 0,21$ ,  $p < 0,05$ ).

**Выводы:** Результаты данного исследования выявили отсутствие специфичности клинической картины манифестации патологии щитовидной железы. Функция щитовидной железы при диффузном нетоксическом зобе и аутоиммунном тиреоидите чаще характеризуется эутиреозом. Гипофункция щитовидной железы чаще способствовала развитию ожирения и дислипидемии у пациентов. При манифестном тиреотоксикозе чаще отмечалось повышение уровня

ЛПВП. У пациентов, имеющих белково-энергетическую недостаточность отмечалось снижение уровня ЛПВП. Нарушения ритма чаще отмечались у детей, имеющих отклонения в физическом развитии.

**Ключевые слова:** Заболевания щитовидной железы; дети; липидограмма.

#### Библиографический список литературы:

- Прусова А.А. Возможные вторичные и сопутствующие заболевания различных патологий щитовидной железы / А.А. Прусова, А.А. Эйрих // Научное обозрение. Медицинские науки. — 2018. — №1. — С. 21 — 24.
- Заболевания щитовидной железы и риск возникновения нетиреоидной патологии / Р.И. Глушаков, Е.В. Козырко. И.В. Соболев [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2017. — Т. 98, №1. — С. 77 — 84.

#### СТРУКТУРА ПАЦИЕНТОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Левченкова Е.А., Рябцева А.И., Севергина У.С.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

levchenkova.ea@mail.ru

**Аннотация:** Цель: проанализировать клинко-демографические данные пациентов, страдающих ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), на основе Московского городского регистра детей с ревматическими заболеваниями. Материалы и методы: изучены данные 1198 пациентов, в возрасте от 1 года до 18 лет, страдающих ЮИА, проживающих в городе Москве. Данные были получены из Московского городского регистра детей с ревматическими заболеваниями, включающего 1349 детей, страдающих ЮИА. Проанализированы следующие показатели: структура ЮИА, соотношение вариантов; распределение среди мальчиков и девочек; базисная противовоспалительная терапия (БПВТ) и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Результаты: среди 1198 пациентов с диагностированным ЮИА, 47,33% составляют дети, страдающие олигоартикулярным вариантом ЮИА, 31,55% — полиартикулярным вариантом, 9,52% — системным, 2,67% — энтезитным, 0,75% — псориатическим, а в 8,18% случаях вариант ЮИА не дифференцирован. Среди общего количества больных ЮИА большую часть составляют девочки (63,94%), при этом олигоартикулярный и полиартикулярный вариант чаще встречаются у девочек (65,08% и 69,84% соответственно), в то время как псориатический, энтезитный и системный варианты более характерны для мальчиков (66,67%, 71,88%, 51,75%). В качестве БПВТ при олигоартикулярном (46,36%), полиартикулярном (59,52%) псориатическом (66,66%) и системном (41,23%) вариантах чаще применяется метотрексат, при энтезитном варианте в 46,87% используется сульфасалазин. Терапия ГИБП у больных ЮИА проводилась в 52,67% случаев. Этанерцепт преобладает при лечении как в общей выборке пациентов с ЮИА (21,95%), так и при полиартикулярном (32,01%), энте-



зитном (34,37%) и псориатическом (22,22%) вариантах. При олигоартикулярном варианте этанерцепт и адалимумаб получает одинаковое количество пациентов (6,34%), при системном варианте 59,65% получают ГИБП тоцилизумаб.

**Purpose:** to analyze the clinical and demographic data of patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA), based on the Moscow City Register of Children with Rheumatic Diseases. **Materials and methods:** the data of 1198 patients, aged from 1 to 18 years old, suffering from JIA, living in the city of Moscow, were studied. Data were obtained from the Moscow City Register of Children with Rheumatic Diseases, which includes 1349 children with JIA. The following indicators are analyzed: structure of JIA, ratio of options; distribution among boys and girls; basic anti-inflammatory therapy (BAIT) and genetically engineered biological drugs (GEBD). **Results:** among 1198 patients with diagnosed JIA, 47.33% are children with oligoarticular JIA, 31.55% — polyarticular variant, 9.52% — systemic, 2.67% — enthesitic, 0.75% — psoriatic, and in 8.18% of cases, the JIA variant is not differentiated. Among the total number of patients with JIA, the majority are girls (63.94%), while the oligoarticular and polyarticular variants are more common in girls (65.08% and 69.84%, respectively), while psoriatic, enzyme and systemic variants are more typical for boys (66.67%, 71.88%, 51.75%). Methotrexate is used more often as a BAIT in oligoarticular (46.36%), polyarticular (59.52%) psoriatic (66.66%) and systemic (41.23%) variants, while sulfasalazine is used in the enthesitic variant in 46.87%. GEBD therapy in patients with JIA was carried out in 52.67% of cases. Etanercept prevails in the treatment of both the general sample of patients with JIA (21.95%) and polyarticular (32.01%), enthesitic (34.37%) and psoriatic (22.22%) variants. With the oligoarticular variant, etanercept and adalimumab receive the same number of patients (6.34%); with the systemic variant, 59.65% receive the GEBD tocilizumab.

**Введение и цель:** На сегодняшний день ревматоидная патология, в том числе Ювенильный идиопатический артрит, встречается у значительного числа детей и требует дополнительного внимания и изучения для поддержания оптимального самочувствия, и качества жизни. Цель: Проанализировать клинико-демографические данные пациентов, страдающих ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), на основе Московского городского регистра детей с ревматическими заболеваниями.

**Материалы и методы:** Изучены данные 1198 пациентов, в возрасте от 1 года до 18 лет, страдающих ЮИА, проживающих в городе Москве. Данные были получены из Московского городского регистра детей с ревматическими заболеваниями, включающего 1349 детей, страдающих ЮИА. Проанализированы следующие показатели: структура ЮИА, соотношение вариантов; распределение среди мальчиков и девочек; базисная противовоспалительная терапия (БПВТ) и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП).

**Результаты:** Среди 1198 пациентов с диагностированным ЮИА, 47,33% составляют дети, страдающие олигоартикулярным вариантом ЮИА, 31,55% — полиартикулярным вариантом, 9,52% — системным, 2,67% — энтезитным, 0,75% — псориатическим, а в 8,18% случаях вариант ЮИА не дифференцирован. Среди общего количества больных ЮИА большую часть составляют девочки (63,94%), при этом олигоартикулярный и полиартикулярный вариант чаще встречаются у девочек (65,08% и 69,84% соответственно), в то время как псориатический, энтезитный и системный варианты более характерны для мальчиков (66,67%, 71,88%, 51,75%). В качестве БПВТ при олигоартикулярном (46,36%), полиартикулярном (59,52%) псориатическом (66,66%) и системном (41,23%) вариантах чаще применяется метотрексат, при энтезитном варианте в 46,87% используется сульфасалазин. Терапия ГИБП у больных ЮИА проводилась в 52,67% случаев. Этанерцепт преобладает при лечении как в общей выборке пациентов с ЮИА (21,95%), так и при полиартикулярном (32,01%), энтезитном (34,37%) и псориатическом (22,22%) вариантах. При олигоартикулярном варианте этанерцепт и адалимумаб получает одинаковое количество пациентов (6,34%), при системном варианте 59,65% получают ГИБП тоцилизумаб.

**Выводы:** Для назначения оптимальной и эффективной терапии детям с диагнозом ЮИА необходимо учитывать многие клинико-демографические особенности, в том числе вариант заболевания, эффективность препаратов, пол, возраст и индивидуальные особенности ребенка. Подходящая терапия может обеспечить нормальное качество жизни, положительную динамику заболевания, снизить частоту и тяжесть рецидивов.

**Ключевые слова:** Ювенильный идиопатический артрит, Juvenile idiopathic arthritis, Базисная противовоспалительная терапия, Basic anti-inflammatory therapy, БПВТ, Генно-инженерная биологическая терапия, ГИБП, Genetically engineered biological therapy

#### Библиографический список литературы:

1. Sevostyanov, V.K. Zholobova, E.S. Gene-engineering biological therapy in children with juvenile idiopathic arthritis in Moscow / V.K. Sevostyanov, E.S. Zholobova // Pediatric Rheumatology. Proceedings of the 24th Paediatric Rheumatology European Society Congress: Part three Athens, Greece. — 2017. — № 15. — P. 179-180.
2. Севостьянов, В.К., Жолобова, Е.С., Мелик-Гусейнов, Д.В. Структура ювенильного идиопатического артрита по данным регистра детей с ревматическими заболеваниями в Москве / В.К. Севостьянов, Е.С. Жолобова, Д.В. Мелик-Гусейнов // РМЖ. Медицинское обозрение. — 2017. — №1. — С. 6-10.
3. Севостьянов В.К., Жолобова Е.С., Новиков А.С., Полухина А.И., Балашов С.Л. Эпидемиология, структура ревматической патологии и противоревматической терапии у детей в Москве. Вопросы практической педиатрии. 2019; 14(5): 95–101. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-5-95-101
4. Севостьянов В.К., Голубева А.П., Жолобова Е.С. Оптимизация порядка оказания медицинской помощи детям с ювенильным идиопатическим артритом в Москве // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2018. № 1-2. С. 25-30

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИЕТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С КЛАССИЧЕСКОЙ ГАЛАКТОЗЕМИЕЙ

Малинина А.О.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
nastyamalinina95@bk.ru

**Аннотация:** Классическая галактоземия (КГ)-наследственное нарушение обмена углеводов, включенное в программу неонатального скрининга (НС). Патогенетическим лечением КГ является безлактозная диета (БД). Оценить эффективность диетотерапии с использованием безлактозных смесей на основе изолята соевого белка и цельного молочного белка. У 39 новорожденных детей с тяжелым течением КГ ретроспективно оценивали частоту клинических симптомов и уровень общей галактозы (ОГ) до лечения и через месяц на фоне БД. Показатели ОГ сравнивали с таковыми у 20 условно здоровых новорожденных на грудном вскармливании (ГВ). Для статистической обработки использовали пакет Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA), значения медианы [ДИ 25;75], критерий Манна Уитни. До получения результатов НС 68% младенцев находились на ГВ, 32%-на искусственном вскармливании молочными смесями. Большинство детей (33, 85%) были госпитализированы на 5- 14 сутки жизни. Острая недостаточность питания выявлена у 80% детей, гепатомегалия-у 72% больных, рвота-у 45%, анорексия-у 38%, спленомегалия-у 37%, желтуха-у 34%, геморрагический синдром-у 9%. Средняя концентрация ОГ составляла 68 мг% [ДИ 56; 70]. БД начата сразу после подтверждения диагноза. Патологические симптомы купировались у всех детей через 1 месяц на фоне использования безлактозных смесей, показатели ОГ снизились до 2,2мг% [ДИ 1,9; 2,9] (p=0,000), однако, оставались повышенными относительно новорожденных из группы сравнения-1,3мг% [ДИ 1,1; 1,6] (p=0,000). Различий между уровнем ОГ у 24 (62%) детей на соевой (2,2 [ДИ 2; 2,9]) и у 15 (38%) детей на безлактозной молочной смеси (2,4 [ДИ 1,9; 2,7]) не было (p=1,000). Диета с использованием безлактозных смесей на основе изолята соевого белка и цельного молочного белка является эффективной для купирования жизнеугрожающих симптомов классической галактоземии. Повышенный уровень галактозы на фоне безлактозной диеты у больных детей по сравнению с условно здоровыми может быть связан с активацией синтеза эндогенной галактозы.

CG is a hereditary disorder of carbohydrate metabolism included in the neonatal screening program. The pathogenetic treatment of CG is a lactose-free diet. To evaluate the effectiveness of diet therapy using lactose-free mixtures based on soy protein isolate and whole milk protein. In 39 newborns with severe CG, the frequency of clinical symptoms and the level of total galactose before treatment and after a month against the background of BD were evaluated retrospectively. The MG indices were compared with those of 20 apparently healthy breast-fed infants. Statistical processing was performed us-

ing the Statistica 6.0 package, median values [CI 25;75]. Mann-Whitney test. Before receiving the results of the NS, 68% of the infants were on HB, 32% were artificially fed with milk formulas. The majority of children 33.85% were hospitalized on the 5-14th day of life. Acute malnutrition was found in 80% of children, hepatomegaly in 72% of patients, vomiting in 45%, anorexia in 38%, splenomegaly in 37%, jaundice in 34%, hemorrhagic syndrome in 9%. The average concentration of exhaust gases was 68 mg% [CI 56;70]. The DB was started immediately after the diagnosis was confirmed. Pathological symptoms were arrested in all children after 1 month with the use of lactose-free mixtures, the OH values decreased to 2.2 mg% [CI 1.9;2.9] p=0.000, however, remained elevated relative to newborns from the comparison group-1,3 mg% [CI 1.1;1.6] p=0.000. Differences between the level of exhaust gas in 24(62%) children on soybean 2.2 [CI 2;2.9] and in 15(38%) children on lactose-free milk formula 2.4 [CI 1.9;2.7] was not p=1,000. A diet using lactose-free blends based on soy protein isolate and whole milk protein is effective in relieving the life-threatening symptoms of classic galactosemia. The increased level of galactose against the background of DB in sick children as compared with conditionally healthy children may be associated with the activation of the synthesis of endogenous galactose

**Введение и цель:** Классическая галактоземия (КГ)-наследственное нарушение обмена углеводов, включенное в программу неонатального скрининга (НС). Патогенетическим лечением КГ является безлактозная диета (БД). Оценить эффективность диетотерапии с использованием безлактозных смесей на основе изолята соевого белка и цельного молочного белка.

**Материалы и методы:** У 39 новорожденных детей с тяжелым течением КГ ретроспективно оценивали частоту клинических симптомов и уровень общей галактозы (ОГ) до лечения и через месяц на фоне БД. Показатели ОГ сравнивали с таковыми у 20 условно здоровых новорожденных на грудном вскармливании (ГВ). Для статистической обработки использовали пакет Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA), значения медианы [ДИ 25;75], критерий Манна Уитни.

**Результаты:** До получения результатов НС 68% младенцев находились на ГВ, 32%-на искусственном вскармливании молочными смесями. Большинство детей (33, 85%) были госпитализированы на 5- 14 сутки жизни. Острая недостаточность питания выявлена у 80% детей, гепатомегалия-у 72% больных, рвота-у 45%, анорексия-у 38%, спленомегалия-у 37%, желтуха-у 34%, геморрагический синдром-у 9%. Средняя концентрация ОГ составляла 68 мг% [ДИ 56; 70]. БД начата сразу после подтверждения диагноза. Патологические симптомы купировались у всех детей через 1 месяц на фоне использования безлактозных смесей, показатели ОГ снизились до 2,2мг% [ДИ 1,9; 2,9] (p=0,000), однако, оставались повышенными относительно новорожденных из группы сравнения-1,3мг% [ДИ 1,1; 1,6] (p=0,000). Различий между уровнем ОГ у

24 (62%) детей на соевой (2,2 [ДИ 2; 2,9]) и у 15 (38%) детей на безлактозной молочной смеси (2,4 [ДИ 1,9; 2,7]) не было ( $p=1,000$ ).

**Выводы:** Диета с использованием безлактозных смесей на основе изолята соевого белка и цельного молочного белка является эффективной для купирования жизнеугрожающих симптомов классической галактоземии. Повышенный уровень галактозы на фоне безлактозной диеты у больных детей в сравнении с условно здоровыми может быть связан с активацией синтеза эндогенной галактозы.

**Ключевые слова:** Классическая галактоземия, безлактозная диета, неонатальный скрининг.

#### Библиографический список литературы:

1. Баранов А.А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с галактоземией. Москва, 2015.
2. Бушуева Т. В. Диетотерапия при наследственной патологии обмена веществ, выявляемой по неонатальному скринингу. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Национальный научно-практический центр здоровья детей Минздрава России. Москва, 2016.
3. Бушуева Т. В., Яцк Г. В., Боровик Т. Э. и др. Галактоземия у новорожденного // Вопросы современной педиатрии. — 2007; 6 (3): 107–111.
4. Бушуева Т. В., Рославцева Е. А., Ладодо К. С. и др. Особенности лечебного питания при галактоземии у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2006; 5 (1): 496–497. 60.
5. Волгина С.Я., Асанов А.Ю. Галактоземия у детей. 2014.
6. Современные подходы к организации лечебного питания при галактоземии у детей / Методические рекомендации МЗ РФ. — М., 2007. — 31 с.
7. Britt Delnoy, Ana I. Coelho, M. Estela Rubio-Gozalbo Current and Future Treatments for Classic Galactosemia J. Pers. Med. 2021, 11, 75. <https://doi.org/10.3390/jpm11020075>

#### СИНДРОМ ЛЕША-НАЙХАНА — РАННИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ

Манучарян М.В., Палян Д.С.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
[marta.manucharyan@gmail.com](mailto:marta.manucharyan@gmail.com)

**Аннотация:** Введение. Синдром Леша-Найхана — редкое генетическое X-сцепленное заболевание с дефицитом фермента обмена пуринов и гиперпродукцией мочевой кислоты. Распространенность: 1/235-380 тыс. живорожденных детей. Цель. Систематизировать и обобщить актуальные данные о случаях синдрома за последние 10 лет, оценить возможности ранней диагностики для оказания своевременной медицинской помощи. Материалы и методы. Поиск статей, опубликованных в период 2010 г.-2020 г., осуществлялся по терминам «синдром Леша-Найхана», «гиперурикемия» в электронных базах данных: MEDLINE/PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane library, E-library, без языковых ограничений. В 15 обсервационных исследованиях учитывался возраст пациентов, дебют ранних клинических симптомов и диагностических методов, отягощенность

семейного анамнеза. Результаты. В окончательный анализ было включено 17 серий клинических случаев. У 35% детей наследственный анамнез был отягощен. Почти все случаи были подтверждены в поздние сроки, когда появился характерный симптомокомплекс, и лишь у 35% детей синдром был обнаружен в раннем возрасте. К критериям ранней диагностики относились: задержка психомоторного и физического развития (в большинстве случаев), оранжевый цвет мочи — у 17,6% пациентов, нефрокальциноз — 41%. Аутоагрессия наблюдалась у 70% пациентов (между 10 месяцами и 5 годами жизни). Зарегистрировано повышение уровня мочевой кислоты у 100%, дефицит фермента ГГФРТ (гипоксантин-гуанин фосфорибозилтрансфераза) в 53% случаев, при ультразвуковом исследовании обнаружен нефролитиаз — 23%. Заключение. Ранняя настороженность в отношении синдрома Леша-Найхана позволяет заподозрить диагноз, направить ребенка для генетического обследования и организовать своевременную систему наблюдения за пациентами с определением индивидуализированного лечения и контроля уровня мочевой кислоты, улучшения качества жизни и профилактики формирования осложнений. Необходимо проведение медико-генетического консультирования семьи.

Introduction. Lesch-Nyhan syndrome (LNS) is a rare genetic X-linked disease with deficiency of the enzyme of purine metabolism, overproduction of uric acid. The prevalence of the disease is 1/235 000–380 000 live births. Purpose. To systematize and summarize relevant data on cases of LNS over the past 10 years, to assess possibilities of early diagnosis for the provision of timely health care. Methods. Searching for articles published in the period 2010–2020 was carried out using the following terms “Lesch-Nyhan syndrome”, “hyperuricemia” in electronic databases: MEDLINE/PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane library, E-library. In 15 observational studies, we considered the age of patients, onset of early clinical symptoms, diagnostic methods, the presence of family history. Results. In total, there were 17 case series of confirmed LNS. The studies were from different countries of the world such as the UK, Italy, Germany, Greece, USA, Canada, Chile, Iran, India, Taiwan, Indonesia, Sri Lanka, Russia. In 35% of children had the presence of family history. Almost all cases were diagnosed late when a characteristic symptom complex appeared, and only 35% of children had early detected syndrome. The criteria for early diagnosis were: delayed psychomotor and physical development (in most cases), orange urine — in 17.6% of patients, nephrocalcinosis — 41%. Self-destructive behavior was observed in 70% of patients (between 10 months and 5 years of age). Hyperuricemia was confirmed in 100%, deficiency of enzyme HGPRT (hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase) in 53%, nephrolithiasis was detected by ultrasound examination — 23%. Conclusions. Early wariness regarding LNS allows to suspect the diagnosis, supply genetic testing, organize a time monitoring system for patients with providing individualized treat-

ment, control of uric acid levels, improving the quality of life and preventing complications. It is necessary to offer medical genetic counseling for the family.

**Введение и цель:** Синдром Леша-Найхана — редкое генетическое X-сцепленное заболевание с дефицитом фермента обмена пуринов и гиперпродукцией мочевой кислоты. Распространенность: 1/235-380 тыс. живорожденных детей. Цель. Систематизировать и обобщить актуальные данные о случаях синдрома за последние 10 лет, оценить возможности ранней настороженности и диагностики для оказания своевременной медицинской помощи.

**Материалы и методы:** Поиск статей, опубликованных в период 2010 г.-2020 г., осуществлялся по терминам «синдром Леша-Найхана», «гиперурикемия» в электронных базах данных: MEDLINE/PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane library, E-library, без языковых ограничений. В 15 обсервационных исследованиях учитывался возраст пациентов, дебют ранних клинических симптомов и диагностических методов, отягощенность семейного анамнеза.

**Результаты:** В окончательный анализ было включено 17 серий клинических случаев. У 35% детей наследственный анамнез был отягощен. Почти все случаи были подтверждены в поздние сроки, когда появился характерный симптомокомплекс, и лишь у 35% детей синдром был обнаружен в раннем возрасте. К критериям ранней диагностики относились: задержка психомоторного и физического развития (в большинстве случаев), оранжевый цвет мочи — у 17,6% пациентов, нефрокальциноз — 41%. Аутоагрессия наблюдалась у 70% пациентов (между 10 месяцами и 5 годами жизни). Зарегистрировано повышение уровня мочевой кислоты у 100%, дефицит фермента ГГФРТ (гипоксантин-гуанин фосфорибозилтрансфераза) в 53% случаев, при ультразвуковом исследовании обнаружен нефролитиаз — 23%.

**Выводы:** Ранняя настороженность в отношении синдрома Леша-Найхана позволяет заподозрить диагноз, направить ребенка для генетического обследования и организовать своевременную систему наблюдения за пациентами с определением индивидуализированного лечения и контроля уровня мочевой кислоты, улучшения качества жизни и профилактики формирования осложнений. Необходимо проведение медико-генетического консультирования семьи.

**Ключевые слова:** Синдром Леша-Найхана, Lesch-Nyhan syndrome, гиперурикемия, hyperuricemia, обмен пуринов, purine metabolism, ранняя диагностика, early diagnosis.

#### Библиографический список литературы:

1. Атлас редких болезней / Науч. центр здоровья детей [и др.]; под ред. А.А. Баранова, А.В. Назаровой-Барановой. 2-е изд., испр. и доп. — М. ПедиатрЪ, 2016. — 420 с.
2. Nguyen KV, Naviaux RK, Nyhan WL. Novel mutation in the human HPRT1 gene and the Lesch-Nyhan disease. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. 2017 Nov 2;36(11):704-711. doi: 10.1080/15257770.2017.1395037. Epub 2017 Nov 29. PMID: 29185864.

3. Tsai JD, Chen SM, Lin CH, Ku MS, Tsao TF, Sheu JN. Normal uricemia in Lesch-Nyhan syndrome and the association with pulmonary embolism in a young child—a case report and literature review. *Pediatr Neonatol.* 2014 Aug;55(4):312-5. doi: 10.1016/j.pedneo.2012.12.016. Epub 2013 Feb 4. PMID: 23597535.
4. Vargiami E, Printza N, Papadimitriou E, Batziou S, Kyriazi M, Papachristou F, Zafeiriou DI. Nephrocalcinosis and Renal Failure in Lesch-Nyhan Syndrome: Report of Two Familial Cases and Review of the Literature. *Urology.* 2016 Nov;97:194-196. doi: 10.1016/j.urology.2016.04.004. Epub 2016 Apr 11. PMID: 27079129.
5. Gasperini S, Stagi S, Gasperini U, Guerrini R, la Marca G, Donati MA. Orange-colored diapers as first sign of Lesch-Nyhan disease in an asymptomatic infant. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:2373-2374.
6. Torres RJ, Prior C, Puig JG. Efficacy and safety of allopurinol in patients with hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase deficiency. *Metabolism.* 2007;56:1179-1186.]

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Миназетдинова Р.Н.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
[minazetdinova.rn@gmail.com](mailto:minazetdinova.rn@gmail.com)

**Аннотация:** Цель: Проанализировать особенности дебюта и продемонстрировать разнообразие и тяжесть клинической симптоматики системной красной волчанки (СКВ) в детском возрасте. Описание случая: Пациентка М., 16 лет экстренно госпитализирована в ревматологическое отделение ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с признаками дыхательной и почечной недостаточности с последующим переводом в отделение реанимации и интенсивной терапии. Из анамнеза известно, что заболевание дебютировало двумя месяцами ранее артритом левого коленного и голеностопного суставов. В клинической картине — волчаночный нефрит с нефротическим и нефритическим синдромами, эритема, геморрагический альвеолит, артрит голеностопных и коленных суставов, отечность кистей и стоп. В общем и биохимическом анализе крови — лейкопения, лимфопения, повышение уровня креатинина и мочевины. Иммунологический анализ выявил высокий титр антинуклеарных антител (32 ЕД), антитела к двуспиральной ДНК (400 МЕ/мл). Снижение уровня С3 (26,6 мг/дл) и С4 фракции комплемента (1,2 мг/дл). Реакция Кумбса положительная. В общем анализе мочи — массивная протеинурия и гематурия. Лечебные мероприятия проведены в сроки в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями по лечению системной красной волчанки. Пациентка получала иммуносупрессивную терапию с применением ритуксимаба (генно-инженерный биологический препарат), метилпреднизолона, микофенолата мофетила, гидроксихлорохина. Проводился плазмаферез. Также в ходе лечения применялась симптоматическая антигипертензивная терапия амлодипином в сочетании с

карведилолом, нифедипином и гидрохлортиазидом. Проведено лечение антикоагулянтным препаратом рибаваксаном и заместительная терапия альбумином. Результаты: С помощью проведенного лечения удалось добиться положительной динамики в виде купирования проявлений геморрагического альвеолита, уменьшения выраженности нефротического и нефритического синдромов. Ребенок выписан домой в стабильном состоянии.

**Purpose:** To analyze the features of manifestation and to demonstrate the variety and severity of clinical symptoms of systemic lupus erythematosus (SLE) in children. **Case presentation:** A 16-year-old female was urgently hospitalized in the rheumatology department of the National Medical Research Center of Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation with respiratory and renal failure symptoms. After a while the patient was hospitalized in the intensive care unit. The patient stated that arthritis of the left knee and ankle joints started two months ago. There are lupus nephritis with nephrotic and nephritic syndromes, erythema, hemorrhagic alveolitis, arthritis of the ankle and knee joints, swollen hands and feet in clinical picture. Laboratory data includes leukopenia, lymphopenia, elevated levels of creatinine and urea. Therapeutic measures were held on time in accordance with the standards and clinical guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus. The patient tested positive for anti-nuclear antibody (ANA) and anti-ds-DNA antibody tests. The levels of C3 (26.6 mg/dL) and C4 (1.2 mg/dL) are low. The Coombs test is positive. Urinalysis revealed massive proteinuria and hematuria. Immunosuppressive therapy was performed with the rituximab (genetically engineered biological drug), methylprednisolone, mycophenolate mofetil, hydroxychloroquine and plasmapheresis is used. Antihypertensive drug treatment included amlodipine in combination with carvedilol, nifedipine, and hydrochlorothiazide. Also the patient was treated with the anticoagulant ribavaxan and albumin replacement therapy. **Results:** The treatment helped to achieve positive dynamics, stop symptoms of hemorrhagic alveolitis and reduce the severity of nephrotic and nephritic syndromes. The child was discharged from the hospital in a stable condition.

**Цель:** Проанализировать особенности дебюта и продемонстрировать разнообразие и тяжесть клинической симптоматики системной красной волчанки (СКВ) в детском возрасте.

**Материалы и методы:** Описание случая: Пациентка М., 16 лет экстренно госпитализирована в ревматологическое отделение ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с признаками дыхательной и почечной недостаточности с последующим переводом в отделение реанимации и интенсивной терапии. Из анамнеза известно, что заболевание дебютировало двумя месяцами ранее артритом левого коленного и голеностопного суставов. В клинической картине — волчаночный нефрит с нефротическим и нефритическим синдромами, эритема, геморрагиче-

ский альвеолит, артрит голеностопных и коленных суставов, отечность кистей и стоп. В общем и биохимическом анализе крови — лейкопения, лимфопения, повышение уровня креатинина и мочевины. Иммунологический анализ выявил высокий титр антинуклеарных антител (32 ЕД), антитела к двуспиральной ДНК (400 МЕ/мл). Снижение уровня С3 (26,6 мг/дл) и С4 фракции комплемента (1,2 мг/дл). Реакция Кумбса положительная. В общем анализе мочи — массивная протеинурия и гематурия. Лечебные мероприятия проведены в сроки в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями по лечению системной красной волчанки. Пациентка получала иммуносупрессивную терапию с применением ритуксимаба (генно-инженерный биологический препарат), метилпреднизолона, микофенолата мофетила, гидроксихлорохина. Проводился плазмаферез. Также в ходе лечения применялась симптоматическая антигипертензивная терапия аmlодипином в сочетании с карведилолом, нифедипином и гидрохлортиазидом. Проведено лечение антикоагулянтным препаратом рибаваксаном и заместительная терапия альбумином.

**Результаты:** С помощью проведенного лечения удалось добиться положительной динамики в виде купирования проявлений геморрагического альвеолита, уменьшения выраженности нефротического и нефритического синдромов. Ребенок выписан домой в стабильном состоянии.

**Выводы:** На примере данного клинического случая подтверждается важность своевременной диагностики СКВ, что связано с многообразием клинических симптомов и с развитием таких грозных состояний, как волчаночный нефрит и геморрагический альвеолит, отягощающих прогноз для жизни пациента и меняющего тактику его ведения.

**Ключевые слова:** Дети, children, системные заболевания соединительной ткани, connective tissue diseases, системная красная волчанка, systemic lupus erythematosus, лечение, treatment, ревматология, rheumatology, генно-инженерная биологическая терапия, genetic-engineering biological therapy.

#### Библиографический список литературы:

1. Алексеева Е.И., Дворяковская Т.М., Никишина И.П., Денисова Р.В., Подчерняева Н.С., Сухоруких О.А., Шубина Л.С., Часнык В.Г., Костик М.М. Системная красная волчанка. Клинические рекомендации. Часть 2. Вопросы современной педиатрии. 2018;17(2):110-125. <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i2.1877>
2. Алексеева Е.И., Денисова Р.В., Валиева С.И., и др. Эффективность и безопасность ритуксимаба у детей с системной красной волчанкой: результаты ретроспективного исследования серии случаев // Вопросы современной педиатрии. — 2016. — Т. 15. — № 5 — С. 497–504.
3. Богмат Л.Ф., Никонова В.В., Шевченко Н.С., Бессонова И.М. Особенности нарушений функции почек у детей с системной красной волчанкой и ювенильным идиопатическим артритом // Здоровье ребенка. — 2017. — Т. 12. — № 6 — 663–669.
4. Sakamoto AP, Silva CA, Ferriani MPL, et al. Characterization of chronic arthritis in a multicenter study of 852 childhood-onset systemic lupus erythematosus patients. *Rheumatol Int.* 2016; 36(12):1641–1648. doi: 10.1007/s00296-016-3564-6.

## ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА I ТИПА У ДЕТЕЙ, ПРОЯВЛЕНИЯ, НА КОТОРЫЕ ОБЯЗАН ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ УЧАСТКОВЫЙ ПЕДИАТР

Миржалолов М.М., Хакимова Р.А.  
ФГБОУ ВО «Казанский государственный  
медицинский университет» МЗ РФ  
[volgina\\_svetlana@mail.ru](mailto:volgina_svetlana@mail.ru)

**Аннотация:** Нейрофиброматоз первого типа является редким наследственным заболеванием. Первым врачом, который столкнется с начальными проявлениями данного заболевания является участковый педиатр. В связи с этим мы решили выяснить основные проявления нейрофиброматоза, отдельные симптомы и синдромы, а также частоту их совместного проявления у детей, с подтвержденным диагнозом нейрофиброматоз I типа. В результате мы выявили основные симптомы, а так же корреляцию между некоторыми из них. Пятна цвета кофе с молоком у 65,3% детей, нейрофибромы у 50% детей, отягощенная наследственность 53,8%, задержка роста 69,2%, низкая успеваемость 30,7%, у 9 детей (38,4%) были узелки Лиша. Самая высокая корреляция наблюдалась у следующих симптомов: задержка НПП и роста (0,81), связь наследственной отягощенности с нейрофибромами (0,77), пятна кофе с молоком и нейрофибромы (0,62).

N neurofibromatosis type I (NFI) is a rare genetic disorder. First medical specialist to recognize this disease is a primary care physician. Because of that we decided to conduct a small survey to establish the most common signs and symptoms and their combination of NFI in children with confirmed diagnosis. AS result we found several signs and correlation between them. Café au lait spots in 65,3%, neurofibromas in 50%, hereditary background in 53,8%, growth retardation in 69,2%, study problems in 30,7%, Lisch nodules in 38,4%. The strongest correlation was between mental retardation and growth retardation (0,81), hereditary background and neurofibromas (0,77), and café au lait spots and neurofibromas (0,62). Café au lait spots in 65,3%, neurofibromas in 50%, hereditary background in 53,8%, growth retardation in 69,2%, study problems in 30,7%, Lisch nodules in 38,4%. The strongest correlation was between mental retardation and growth retardation (0,81), hereditary background and neurofibromas (0,77), and café au lait spots and neurofibromas (0,62).

**Введение и цель:** Актуальность. Нейрофиброматоз I типа достаточно редкое заболевание, встречающееся с частотой от 1:2000 до 1:4000 новорожденных, но диагностируемое 1:10000 до 1:30000 в популяции. Поэтому шансы того, что на педиатрическом участке будет пациент с нейрофиброматозом достаточно низки. Детям с данным заболеванием требуется консультация невролога, офтальмолога, генетическая консультация, поэтому участковый врач должен вовремя заподозрить это грозное заболевание. Важность обусловлена большой частотой осложнений: сколиоз (до 55%), артериальная гипертензия из-за сдавления симпатических

терминалей нейрофибромами (до 6%), низкая успеваемость из-за расстройств аутистического спектра (до 45%), глиомы зрительно нерва (14%), малигнизация нейрофибром (до 5%). Цель. Определить симптомы или симптомокомплекс, при котором врач-педиатр участковый должен заподозрить нейрофиброматоз у ребёнка и исключить данное заболевание.

**Материалы и методы:** Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезней 26 детей с поставленным диагнозом нейрофиброматоз I типа в возрасте от 1 до 17 лет. Средний возраст пациентов составил 7,9±4,35 лет. Для постановки диагноза требовались два из перечисленных критериев и более: не менее 6 пятен кофе с молоком, веснушки в паховой и подмышечных областях, не менее двух нейрофибром, глиома зрительно нерва, не менее двух узелков Лиша, деформации костной системы.

**Результаты:** Самыми распространенными симптомами на момент постановки диагноза являлись кожные пятна цвета кофе с молоком, имевшиеся у 65,3% детей, нейрофибромы у 50% детей, отягощенная наследственность 53,8%, задержка роста 69,2%, низкая успеваемость 30,7%, у 9 детей (38,4%) были узелки Лиша, так же у одного ребенка была артериальная гипертензия (3,8%), у 53,8% детей были проблемы с обучением в школе (средний балл меньше 3,5), гамартомы были у 4 (15,3%), детей глиомы зрительно нерва были у 3 (11,5%) детей. Самая высокая корреляция наблюдалась у следующих симптомов: задержка НПП и роста (0,81), связь наследственной отягощенности с нейрофибромами (0,77), пятна кофе с молоком и нейрофибромы (0,62).

**Выводы:** Чтобы не пропустить нейрофиброматоз первого типа на педиатрическом участке следует особое внимание обращать на кожные проявления нейрофиброматоза, подкожные нейрофибромы, нарушения зрения, генерализированные судороги, рефрактерную артериальную гипертензию, на комбинарованную задержку роста и нервно-психического развития, а также комбинацию кожных пятен и подкожных нейрофибром. Врачи не всегда помнят об этом заболевании, но при несвоевременной диагностике могут возникнуть очень серьезные проблемы с обучением из-за высокой распространенности аутистических черт среди детей, а также снижения интеллектуальной функции. Наблюдение с раннего возраста позволяет своевременно обнаружить осложнения заболевания, в первую очередь проблемы с учёбой.

**Ключевые слова:** Нейрофиброматоз I типа, педиатрия, орфанные заболевания, неврология, диагностика.

#### Библиографический список литературы:

1. Boyd KP, Korf BR, Theos A. Neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(1):1-16. doi:10.1016/j.jaad.2008.12.051
2. Cimino PJ, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1. *Handb Clin Neurol.* 2018;148:799-811. doi: 10.1016/B978-0-444-64076-5.00051-X. PMID: 29478615.
3. Ferner RE, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1 (NF1): diagnosis and management. *Handb Clin Neurol.* 2013;115:939-55. doi: 10.1016/B978-0-444-52902-2.00053-9. PMID: 23931823.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА COVID-19 ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Миржалолов М.М., Хакимова Р.А.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный  
медицинский университет» МЗ РФ  
hakimovarenata9@gmail.com

**Аннотация:** Исследование состояло из 2-х этапов. На первом этапе проанализировано 1019 амбулаторных карт детей, которые перенесли ОРВИ за период с февраля 2020 до февраля 2021 года, на втором этапе — 72 амбулаторные карты детей с подтвержденными случаями COVID-19. Следует отметить, что дети от 0 до 3 лет составили 12,5%, от 4 до 7 лет — 40,3%, от 8 до 17 — 47,2%. Самому младшему пациенту было 8 мес. На госпитализированных детей приходилось 12,5%. В ходе работы применялись аналитический и статистический методы исследования.

The study consisted of 2 stages. At the first stage, 1,019 outpatient cards of children who had ARVI from February 2020 to February 2021 were analyzed, at the second stage, 72 outpatient cards of children with confirmed cases of COVID-19. It should be noted that children from 0 to 3 years old accounted for 12.5%, from 4 to 7 years old — 40.3%, from 8 to 17 — 47.2%. The youngest patient was 8 months old. Hospitalized children accounted for 12.5%. In the course of the work, analytical and statistical research methods were used.

**Введение и цель:** Актуальность. В нашу повседневную жизнь вошел коронавирус, изучение течения заболевания у детей важно для понимания тактики лечения. Цель. Изучить клинические характеристики течения COVID-9 у детей.

**Материалы и методы:** Исследование состояло из 2-х этапов. На первом этапе проанализировано 1019 амбулаторных карт детей, которые перенесли ОРВИ за период с февраля 2020 до февраля 2021 года, на втором этапе — 72 амбулаторные карты детей с подтвержденными случаями COVID-19. Следует отметить, что дети от 0 до 3 лет составили 12,5%, от 4 до 7 лет — 40,3%, от 8 до 17 — 47,2%. Самому младшему пациенту было 8 мес. На госпитализированных детей приходилось 12,5%. В ходе работы применялись аналитический и статистический методы исследования.

**Результаты:** Установлено, что большая часть детей с ПЦР положительным результатом на COVID-19 (87,5%) имели легкое течение заболевания, у 12,5% отмечалась средняя степень тяжести. Из всех заболевших, 9 человек были госпитализированы в детский ковидный госпиталь. Коморбидные состояния имели 15,3% детей, в том числе — 9,7% функциональные и хронические заболевания органов пищеварения, 5,6% — перинатальную патологию ЦНС). У одного ребенка в анамнезе отмечалась перенесенная пневмония. Основной пик заболевших пришел на осенне-зимний период (с октября 2020 по январь 2021). В основном все дети оказались из семейного очага инфекции (91,7%). Основные клинические симптомы: лихорадка — 56,9%, быстрая утомляемость — 40,3%, кашель —

34,7%, ринорея и заложенность носа — 20,8%, одышка — 6,9%, боль в горле — 16,6%, миалгии — 18,1%, ломота в суставах — 25,0%, диарея — 8,3%, тошнота и рвота — 6,9%, боли в животе — 2,7%, аносмия — 5,5%, цефалгия — 4,2%, бессонница, нарушение сна — 2,7%, судороги — 1,3%, экзантема — 1,3%. Бессимптомные формы заболевания наблюдались у 13,8% детей. Следует отметить, что интоксикационный синдром наблюдался в 56,9% случаев, катаральный синдром — 37,8%, гастро-интерстициальный синдром — 13,8%, неврологические симптомы — 11,1%. Симптом матового стекла был радиологической находкой в 11,1% случаев. Основными лабораторными данными явились лимфопения (33,3%), повышенный уровень D-димера (20,8%) и С-реактивного белка (18,1%). Все пациенты получали лечение согласно методическим рекомендациям, утвержденным Минздравом России (версия 1, 2).

**Выводы:** Дети с COVID-19 преимущественно имеют легкие или бессимптомные формы заболевания. Несмотря на это, они должны быть своевременно диагностированы, что является важным аспектом для предотвращения передачи заболевания окружающим лицам. Раннее лечение инфекции служит средством профилактики развития тяжелого воспалительного состояния у детей.

**Ключевые слова:** Клиническая характеристика COVID-19 у детей, течение COVID-19 у детей.

### Библиографический список литературы:

- Williams N, Radia T, Harman K, et al. COVID-19 Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review of Critically Unwell Children and the Association With Underlying Comorbidities. *Eur J Pediatr.* 2020;10:1-9. doi:10.1007/s00431-020-03801-6
- Александрович Ю. С., Байбарина Е. Н., Баранов А. А., Вишнева Е. А. и др. Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2096>

## ФЕТАЛЬНЫЙ ИХТИОЗ ТИПА КОЛЛОИДНОГО РЕБЕНКА — ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Никитина А.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава (Сеченовский Университет)  
nikitina\_a\_i@student.sechenov.ru

**Аннотация:** Введение: Врожденный ихтиоз — термин, объединяющий 4 заболевания: сцепленный с X-хромосомой, небуллезную врожденную ихтиозиформную эритродермию эритродермия Брока, буллезную врожденную ихтиозиформную эритродермию, тяжелый врожденный ихтиоз типа плода Арлекина. В основе патогенеза — избыточная продукция кератина, с изменением его структуры или замедлением процесса отторжения ороговевающих клеток с поверхности кожи, и иммунопатологические состояния, связанные с нарушениями в T-клеточной системе. Одна

из форм — фетальный ихтиоз типа коллоидного ребенка. Цель: демонстрация клинического случая. Материалы и методы: Ретроспективный анализ истории болезни. Результаты: Ребенок рожден в близкородственном браке от матери 27 лет с осложненным акушерским анамнезом. Настоящая беременность протекала на фоне угрозы прерывания. Беременность 2. Роды: 2 на 35 неделе, экстренное КС. Родился мальчик, вес- 2580 гр, рост- 45 см, по шкале Апгар 7/7 баллов. Состояние при рождении: тяжелое за счет проявлений основного заболевания. Переведен в ДГКБ № 9 им Г.Н. Сперанского. Основные клинические проявления врожденного ихтиоза у ребенка: ярко розовая кожа в виде плотного, глянцевого, лоснящегося «панциря», резко деформирующего ушные раковины, с грубой сгибательной контрактурой, гипоплазией пальцев кистей и стоп, ногтевые пластины не визуализируются. В носовых ходах обильное бело-серое наложение роговых масс. «Рыбий рот», эктропион век, ресниц нет. Вывод. В результате адекватной терапии, удалось добиться стабильного состояния: +600 гр в весе, к 5 суткам жизни кожа сходит большими лоскутами по всей поверхности тела. К 10 суткам полностью сошел плотный кожный покров, разрешился эктропион, исчезла деформация ушных раковин, выраженная положительная динамика со стороны сгибательных контрактур пальцев кистей и стоп, нарушения целостности кожных покровов нет, в динамике стойкое крупнопластинчатое шелушение по всему телу. Проведено генетическое исследование с целью верификации диагноза. Прогноз благоприятный

Introduction: Congenital ichthyosis is a term that combines 4 diseases which are X-linked form, non-bullous congenital ichthyosiform erythroderma, bullous congenital ichthyosiform erythroderma, and Harlequin ichthyosis. The pathogenesis includes excessive keratin production, which leads to the changes in its structure or slowing rejection of keratinized cells from the skin surface and immunopathological conditions associated with T-cell system disorders. One of the disease forms is collodion baby ichthyosis. Purpose: to demonstrate a clinical case. Materials and methods: A retrospective analysis of the case history. Results: The child was born in a consanguineous marriage. The mother was 27 years old and had a burdened maternal obstetric history. The actual pregnancy (2) was second complicated by threatened abortion. The boy (2580 g, 45 cm, Apgar score 7/7) was urgently delivered through cesarean section at 35 weeks. Condition at birth was severe because of the disease manifestation. The boy was transferred to the Speransky Hospital No. 9. The congenital ichthyosis main clinical manifestations were bright pink skin in the form of a dense glossy "shell", the ears' deformity, extreme flexion contractures, hypoplasia of the hands and feet, non-visualizing nail plates, the ectropion, and "fish mouth". There were no eyelashes. An abundant white-gray layer of horn-like masses was found in the nasal passages. Conclusion. An adequate therapy resulted in a stable condition. By day 5, the pa-

tient gained 600 g, dense skin comes off in large flaps from the entire body surface. By the 10th day of life, the dense skin completely disappeared, which led to the ectropion resolving and the ears' deformity disappearance. Hands and feet flexion contractures almost disappear showing positive dynamics. There is a persistent large-plate peeling throughout the body and no violation of the integrity of the skin. A genetic study was conducted to verify the diagnosis. The prognosis is favorable

**Введение и цель:** Врожденный ихтиоз — термин, объединяющий четыре заболевания: сцепленный с X-хромосомой, небуллезную врожденную ихтиозиформную эритродермию эритродермия Брока, буллезную врожденную ихтиозиформную эритродермию, тяжелый врожденный ихтиоз типа плода Арлекина. Тип наследования — аутомомно рецессивный. В основе патогенеза лежит избыточная продукция кератина, с изменением его структуры или замедлением процесса отторжения ороговевающих клеток с поверхности кожи из-за цементующего воздействия накоплений гликозаминогликанов в эпидермисе, и иммунопатологические состояния, связанные с нарушениями в T-клеточной системе, дефицит витаминов группы А и Е. Одна из форм заболевания — фетальный ихтиоз типа коллоидного ребенка. Цель: демонстрация клинического случая.

**Материалы и методы:** Ретроспективный анализ истории болезни.

**Результаты:** Ребенок рожден в близкородственном браке от матери 27 лет с осложненным акушерским анамнезом. Настоящая беременность протекала на фоне угрозы прерывания. Беременность 2 (1 беременность — на 33 недели антенатальная гибель плода, ихтиоз?). Роды: 2 на 35 неделе, экстренное КС. Родился мальчик, весом 2580 гр, ростом 45 см, по шкале Апгар 7/7 баллов. Состояние при рождении: тяжелое за счет проявлений основного заболевания. В конце 1 суток жизни мальчик переведен в ДГКБ № 9 им Г.Н. Сперанского. Основные клинические проявления врожденного ихтиоза у ребенка: ярко розовая кожа в виде плотного, глянцевого, лоснящегося «панциря», резко деформирующего ушные раковины, с грубой сгибательной контрактурой, гипоплазией пальцев кистей и стоп, ногтевые пластины не визуализируются. В носовых ходах обильное бело-серое наложение роговых масс. «Рыбий рот», эктропион век, ресниц нет.

**Выводы:** В результате адекватной проведенной терапии, удалось добиться стабильного состояния: +600 гр в весе, к 5 суткам жизни плотная кожа сходит большими лоскутами по всей поверхности тела. К 10 суткам жизни полностью сошел плотный кожный покров, на фоне чего разрешился эктропион, исчезла деформация ушных раковин, выраженная положительная динамика со стороны сгибательных контрактур пальцев кистей и стоп, нарушения целостности кожных покровов нет, в динамике у ребенка стойкое крупнопластинчатое шелушение по всему телу. Проведено генетическое исследование с целью верификации диагноза. Выписан домой, прогноз благоприятный.

**Ключевые слова:** Ихтиоз, плод Арлекина, врожденное заболевание, кожа

#### Библиографический список литературы:

1. Инфекционно-воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки в периоде новорожденности. МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА для педиатрического факультета — доцент Турина Ирина Евгеньевна к.м.н., ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
2. Ихтиоз у детей Клинические рекомендации Союза педиатров России (2016 год)

### ВЫЖИВАЕМОСТЬ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Рябцева А.И., Севергина У.С., Левченкова Е.А.  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
poluhinaanya@mail.ru

**Аннотация:** Цель: проанализировать частоту и причины смены генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) у детей с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) на основе данных Московского городского регистра детей с ревматическими заболеваниями. Материалы и методы: изучены данные 206 пациента, в возрасте от 1 года до 17 лет, страдающих ЮИА и получающих ГИБТ. Данные были получены из Московского регистра детей с ревматическими заболеваниями, включающего 1349 пациентов. Проанализированы следующие показатели: структура ГИБТ, частота и причины смены терапии. Результаты: среди 1349 пациентов, страдающих ЮИА — 15,2% (n=206) составляют дети, страдающие ЮИА и получающие ГИБТ. Препаратом выбора для ГИБТ является этанерцепт, его получают 53% (n=109) пациентов. Среди пациентов, страдающих ЮИА и получающих ГИБТ, 21,3% (n=44) данный вид терапии получают с момента установления диагноза, 34,5% (n=71) ГИБТ была назначена в течение года, 13,1% (n=27) пациентов она потребовалась на втором году заболевания, 6,8% (n=14) детей терапия ГИБТ была инициирована на 3 году заболевания, а 24,3% (n=50) данный вид лечения был необходим в более поздние сроки. Смена ГИБТ потребовалась 17,5% (n=41) детей. Наиболее частой причиной смены препарата послужила неэффективность ранее назначенной терапии — 26,8% (n=11) пациентов. У 12,2% (n=5) на фоне терапии было выявлено обострение увеита, у 14,6% (n=6) была выявлена непереносимость ранее назначенного препарата, по остальным пациентам — 46,3% (n=19) информация о причине смены препарата неизвестна. Выводы: исходя из проведенного анализа следует, что смена ГИБТ потребовалась 17,5% детей и самой распространенной причиной явилась неэффективность ранее назначенной терапии.

**Purpose:** to analyze the frequency and reasons for changing genetically engineered biological therapy (GEBT)

in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) based on data from the Moscow City Register of Children with Rheumatic Diseases. Materials and Methods: we studied the data of 206 patients, aged from 1 to 17 years, suffering from JIA and receiving GEBT. Data were obtained from the Moscow register of children with rheumatic diseases, which includes 1349 patients. The following indicators were analyzed: GEBT structure, frequency and reasons for changing therapy. Results: among 1349 patients suffering from JIA — 15.2% (n = 206) are children suffering from JIA and receiving GEBT. Etanercept is the drug of choice for GEBT; it is received by 53% (n = 109) of patients. Among patients suffering from JIA and receiving GEBT, 21.3% (n = 44) receive this type of therapy from the moment of diagnosis, 34.5% (n = 71) GEBT was prescribed within a year, 13.1% (n = 27) of patients, it was required in the second year of the disease, in 6.8% (n = 14) of children, GEBT therapy was initiated in the third year of the disease, and in 24.3% (n = 50) this type of treatment was needed at a later date. GEBT change was required for 17.5% (n = 41) children. The most common reason for changing the drug was the ineffectiveness of previously prescribed therapy — 26.8% (n = 11) of patients. In 12.2% (n = 5) during therapy, an exacerbation of uveitis was revealed, in 14.6% (n = 6) an intolerance to the previously prescribed drug was revealed, for the rest of the patients — 46.3% (n = 19) the reason for changing the drug is unknown. Conclusions: based on the analysis, it follows that the change in GEBT was required in 17.5% of children and the most common reason was the ineffectiveness of previously prescribed therapy.

**Цель:** проанализировать частоту и причины смены генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) у детей с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) на основе данных Московского городского регистра детей с ревматическими заболеваниями.

**Материалы и методы:** Изучены данные 206 пациента, в возрасте от 1 года до 17 лет, страдающих ЮИА и получающих ГИБТ. Данные были получены из Московского регистра детей с ревматическими заболеваниями, включающего 1349 пациентов. Проанализированы следующие показатели: структура ГИБТ, частота и причины смены терапии.

**Результаты:** Среди 1349 пациентов, страдающих ЮИА — 15,2% (n=206) составляют дети, страдающие ЮИА и получающие ГИБТ. Препаратом выбора для ГИБТ является этанерцепт, его получают 53% (n=109) пациентов. Среди пациентов, страдающих ЮИА и получающих ГИБТ, 21,3% (n=44) данный вид терапии получают с момента установления диагноза, 34,5% (n=71) ГИБТ была назначена в течение года, 13,1% (n=27) пациентов она потребовалась на втором году заболевания, 6,8% (n=14) детей терапия ГИБТ была инициирована на 3 году заболевания, а 24,3% (n=50) данный вид лечения был необходим в более поздние сроки. Смена ГИБТ потребовалась 17,5% (n=41) детей. Наиболее частой причиной смены препарата послужила неэффективность ранее назначенной тера-

пии — 26,8% (n=11) пациентов. У 12,2% (n=5) на фоне терапии было выявлено обострение увеита, у 14,6% (n=6) была выявлена непереносимость ранее назначенного препарата, по остальным пациентам — 46,3% (n=19) информация о причине смены препарата неизвестна.

**Выводы:** Исходя из проведенного анализа следует, что смена ГИБТ потребовалась 17,5% детей и самой распространенной причиной явилась неэффективность ранее назначенной терапии.

**Ключевые слова:** Ювенильный идиопатический артрит, Juvenile idiopathic arthritis, Генно-инженерная биологическая терапия, ГИБТ, Genetically engineered biological therapy.

#### Библиографический список литературы:

Sevostyanov, V.K. Zholobova, E.S. Gene-engineering biological therapy in children with juvenile idiopathic arthritis in Moscow / V.K. Sevostyanov, E.S. Zholobova // Pediatric Rheumatology. Proceedings of the 24th Paediatric Rheumatology European Society Congress: Part three Athens, Greece. — 2017. — № 15. — P. 179-180. Севостьянов, В.К., Жолобова, Е.С., Мелик-Гусейнов, Д.В. Структура ювенильного идиопатического артрита по данным регистра детей с ревматическими заболеваниями в Москве / В.К. Севостьянов, Е.С. Жолобова, Д.В. Мелик-Гусейнов // РМЖ. Медицинское обозрение. — 2017. — №1. — С. 6-10. Севостьянов В.К., Разумов Ю.Ю., Петрова И.А., Какорина Е.П., Давыдов А.О., Новиков А.С., Балашов С.Л., Полухина А.И., Жолобова Е.С. Нормативно-правовая база, регулирующая оказание медицинской помощи детям с ревматическими заболеваниями в Российской Федерации. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(5): 126-133. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-5-126-133 Севостьянов В.К., Жолобова Е.С., Новиков А.С., Полухина А.И., Балашов С.Л. Эпидемиология, структура ревматической патологии и противоревматической терапии у детей в Москве. Вопросы практической педиатрии. 2019; 14(5): 95-101. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-5-95-101

### АНАЛИЗ СВОЕВРЕМЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И НАЧАЛА ТЕРАПИИ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА В МОСКВЕ

Севергина У.С., Рябцева А.И., Левченкова Е.А.  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
su905617@mail.ru

**Аннотация:** Цель: проанализировать данные по срокам диагностики и началу терапии ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) у пациентов на основе Московского городского регистра детей с ревматическими заболеваниями. Материалы и методы: из 1349 пациентов, состоящих в регистре, было отобрано 167 человек от 1 года до 17 лет, страдающих ЮИА, получающих базисную противовоспалительную терапию (БПВП) и генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ). Были проанализированы следующие показатели: возраст дебюта заболевания, возраст установления диагноза, возраст начала БПВП, возраст начала ГИБТ; интервалы: от дебюта заболевания до постановки диагноза, от постановки диагноза

до начала БПВП, от постановки диагноза до начала ГИБТ, от начала БПВП до начала ГИБТ. Результаты исследования. В среднем заболевание дебютировало в возрасте 5,5 лет. В 39,5% (n=66) случае ЮИА удалось диагностировать в течение двух месяцев от дебюта заболевания, в 36,5% (n=61) в сроки от 2 до 6 месяцев, в 10,2% (n=17) через 7-12 месяцев, в 13,8% (n=23) случаев для постановки диагноза потребовалось больше года. Лечение БПВП 73,6% детей (n=123) начали получать в первый месяц после постановки диагноза, еще 19,8% (n=33) в сроки от 2 до 6 месяцев, 1,2% пациентов (n=2) через 7-12 месяцев, а 5,4% (n=9) через 12 месяцев и более. ГИБТ инициирована у 12,6% пациентов (n=21) в первый месяц после установления диагноза, у 34,7% (n=58) через 2-6 месяцев, у 16,2% (n=27) через 7-12 месяцев, 36,5% (n=61) получили терапию через 12 месяцев и более. Одновременное назначение БПВП и ГИБТ было отмечено в 31 случае ЮИА (18,6%). Выводы. В большинстве случаев (76%) ЮИА удается диагностировать в первые полгода после дебюта. В 39,5% случаев в первые два месяца (ранняя диагностика). Большинство пациентов получает БПВП в первый месяц после постановки диагноза (73,6%). ГИБТ у 47,3% пациентов инициирована в течение полугодия после постановки диагноза.

**Purpose:** to analyze data on the timing of diagnosis and initiation of therapy for juvenile idiopathic arthritis (JIA) in patients based on the Moscow City Register of Children with Rheumatic Diseases. Materials and methods: out of 1349 patients in the registry, 167 people from 1 to 17 years old, suffering from JIA, receiving basic anti-inflammatory therapy (BAIT) and genetically engineered biological therapy (GEBT) were selected. The following indicators were analyzed: age of disease onset, age of diagnosis, age of onset of BAIT, age of onset of GEBT; intervals: from the onset of the disease to the diagnosis, from the diagnosis to the onset of BAIT, from the diagnosis to the onset of GEBT, from the onset of the BAIT to the onset of the GEBT. Research results. On average, the disease debuted at the age of 5.5 years. In 39.5% (n = 66) cases, JIA was diagnosed within two months from the onset of the disease, in 36.5% (n = 61) within 2 to 6 months, in 10.2% (n = 17) after 7-12 months, in 13.8% (n = 23) of cases it took more than a year to make a diagnosis. 73.6% of children (n = 123) began to receive BAIT treatment in the first month after diagnosis, another 19.8% (n = 33) within 2 to 6 months, 1.2% of patients (n = 2) after 7-12 months, and 5.4% (n = 9) after 12 months or more. GEBT was initiated in 12.6% of patients (n = 21) in the first month after diagnosis, in 34.7% (n = 58) after 2-6 months, in 16.2% (n = 27) after 7-12 months months, 36.5% (n = 61) received therapy after 12 months or more. The simultaneous appointment of BAIT and GEBT was accepted in 31 cases of JIA (18.6%). Conclusions. In most cases (76%) JIA can be diagnosed in the first six months after the debut. In 39.5% of cases in the first two months (early diagnosis). Most patients receive BAIT in the first month after diagnosis (73.6%). GEBT in 47.3% of patients was initiated within six months after diagnosis.

**Введение и цель:** Проанализировать данные по срокам диагностики и началу терапии ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) у пациентов на основе Московского городского регистра детей с ревматическими заболеваниями.

**Материалы и методы:** Из 1349 пациентов, состоящих в регистре, было отобрано 167 человек от 1 года до 17 лет, страдающих ЮИА, получающих базисную противовоспалительную терапию (БПВП) и генно-инженерную биологическую терапию (ГИБТ). Были проанализированы следующие показатели: возраст дебюта заболевания, возраст установления диагноза, возраст начала БПВП, возраст начала ГИБТ; интервалы: от дебюта заболевания до постановки диагноза, от постановки диагноза до начала БПВП, от постановки диагноза до начала ГИБТ, от начала БПВП до начала ГИБТ.

**Результаты:** В среднем заболевание дебютировало в возрасте 5,5 лет. В 39,5% (n=66) случае ЮИА удалось диагностировать в течение двух месяцев от дебюта заболевания, в 36,5% (n=61) в сроки от 2 до 6 месяцев, в 10,2% (n=17) через 7-12 месяце, в 13,8% (n=23) случаев для постановки диагноза потребовалось больше года. Лечение БПВП 73,6% детей (n=123) начали получать в первый месяц после постановки диагноза, еще 19,8% (n=33) в сроки от 2 до 6 месяцев, 1,2% пациентов (n=2) через 7-12 месяцев, а 5,4% (n=9) через 12 месяцев и более. ГИБТ инициирована у 12,6% пациентов (n=21) в первый месяц после установления диагноза, у 34,7% (n=58) через 2-6 месяцев, у 16,2% (n=27) через 7-12 месяцев, 36,5% (n=61) получили терапию через 12 месяцев и более. Одновременное назначение БПВП и ГИБТ было отмечено в 31 случае ЮИА (18,6%).

**Выводы:** В большинстве случаев (76%) ЮИА удастся диагностировать в первые полгода после дебюта. В 39,5% случаев в первые два месяца (ранняя диагностика). Большинство пациентов получает БПВП в первый месяц после постановки диагноза (73,6%). ГИБТ у 47,3% пациентов инициирована в течение полугода после постановки диагноза.

**Ключевые слова:** Ювенильный идиопатический артрит, Juvenile idiopathic arthritis, Базисная противовоспалительная терапия, Basic anti-inflammatory therapy, БПВП, Генно-инженерная биологическая терапия, ГИБТ, Genetically engineered biological therapy, ЮИА.

#### Библиографический список литературы:

1. Севостьянов В.К., Давыдов А.О., Новиков А.С., Полухина А.И., Разумов Ю.Ю., Балашов С.Л., Жолобова Е.С. Анализ увеита, ассоциированного с ювенильным идиопатическим артритом, по данным московского городского регистра детей с ревматическими заболеваниями. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(4): 86–90. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-4-86-90
2. Севостьянов, В.К., Жолобова, Е.С., Мелик-Гусейнов, Д.В. Структура ювенильного идиопатического артрита по данным регистра детей с ревматическими заболеваниями в Москве / В.К. Севостьянов, Е.С. Жолобова, Д.В. Мелик-Гусейнов // РМЖ. Медицинское обозрение. — 2017. — №1. — С. 6-10.

3. Севостьянов В.К., Жолобова Е.С., Новиков А.С., Полухина А.И., Балашов С.Л. Эпидемиология, структура ревматической патологии и противоревматической терапии у детей в Москве. Вопросы практической педиатрии. 2019; 14(5): 95–101. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-5-95-101
4. Sevostyanov, V.K. Zholobova, E.S. Gene-engineering biological therapy in children with juvenile idiopathic arthritis in Moscow / V.K. Sevostyanov, E.S. Zholobova // Pediatric Rheumatology. Proceedings of the 24th Paediatric Rheumatology European Society Congress: Part three Athens, Greece. — 2017. — № 15. — P. 179-180.

### МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ НА ЗДОРОВЬЕ НА ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Спиридонова Е.И., Бобкова П.А., Красная Е.С.  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
katya.spiridonova@mail.ru

**Аннотация:** Цели. Оценить особенности течения и последствия МВС для здоровья детей. Методы. Обсервационное лонгитудинальное исследование детей и подростков, госпитализированных с 17 мая по 26 октября 2020 г. по поводу острого МВС и далее пришедших на наблюдение с целью выявления последствий перенесения данного заболевания в ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы». Результаты. Диагноз МВС, соответствующий критериям ВОЗ, CDC или RCPCH был выявлен у 37 детей. Медианный возраст составил 6 лет (межквартильный размах 3.3–9.9 лет), 22 пациента (59.5%) — мужского пола. У каждого ребенка были выявлены антитела IgM или IgG к Covid-19. Наиболее частые симптомы при поступлении: лихорадка (97.3%), усталость (86.5%), склерит (85%), воспаление слизистой рта (83.8%), сыпь (70.3%), тахикардия (51.4%), тошнота (51.4%), двусторонний конъюнктивит (43.2%), шейная лимфаденопатия (43.2%). Наиболее распространенные отклонения в лабораторных показателях в соответствии с возрастом, выявленные во время госпитализации: повышенный уровень СОЭ (100%), ферритина (100%), Д-димера (89.19%), СРБ (86.49%), тромбоцитов (85.49%), а также гипоальбуминемия (100%) и анемия (95.59%). Отклонения на ЭхоКГ: 6 (16.2%) детей с признаками дисфункции миокарда, 5 (13.5%) — перикардита, 3 (8.1%) — аномалией коронарных сосудов. Медианное время, прошедшее с момента выписки до первого катамнестического наблюдения составило 15 дней (межквартильный размах 14-18 дней), до второго катамнестического наблюдения — 47 дней (межквартильный размах 41-52 дня). Среди 33 детей, сообщивших о наличии симптомов на первой контрольной точке, 7 (21.21%) детей имели по крайней мере 1 симптом, из них 5 (15.15%) детей беспокоила усталость. На второй контрольной точке только 1 ребенок сообщил о сыпи (3.0%). Отмечена нормализация лабораторных показателей и результатов ЭхоКГ.

**Aims of the study.** To study the course and consequences of MIS-C for children's health and wellbeing. **Methods.** An observational longitudinal study of children and adolescents hospitalised from May 17 to October 26, 2020, for acute MIS-C and subsequently followed up to detect the consequences of the disease at Moscow state budgetary healthcare institution «Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow City Healthcare Department». **Results.** A diagnosis of MIS-C meeting WHO, CDC, or RCPCH criteria was found in 37 children. The median age was 6 years (interquartile range 3.3-9.9 years), and 22 patients (59.5%) were male. IgM/IgG antibodies to COVID-19 were detected in each child. The most common symptoms on admission were fever (97.3%), fatigue (86.5%), scleritis (85%), oral mucosal inflammation (83.8%), rash (70.3%), tachycardia (51.4%), nausea (51.4%), bilateral conjunctivitis (43.2%), cervical lymphadenopathy (43.2%). The most common age-appropriate laboratory abnormalities detected during hospitalization were elevated CRP (100%), ferritin (100%), D-dimer (89.19%), CRP (86.49%), platelets (85.49%), hypoalbuminemia (100%) and anemia (95.59%). Echo abnormalities: 6 (16.2%) children with evidence of myocardial dysfunction, 5 (13.5%) with pericarditis, and 3 (8.1%) with coronary anomaly. The median time from discharge to the first follow-up was 15 days (interquartile range 14-18 days), to the second follow-up was 47 days (interquartile range 41-52 days). Among the 33 children who reported symptoms at the first follow-up 7 (21.21%) children had at least 1 symptom, 5 of them (15.15%) presented fatigue. At the second follow-up, only 1 child reported rash (3.0%). The laboratory values and Echo findings were stabilized.

**Введение и цель:** Вероятность развития тяжелого течения COVID-19 у детей ниже, чем у взрослых. Однако среди детей встречаются пациенты с осложнением COVID-19 — мультисистемным воспалительным синдромом (МВС), сопровождающимся выраженной лихорадкой и множественным поражением органов. Изучение эпидемиологии, клинической картины, лечения и прогноза МВС является важным звеном в снижении заболеваемости и смертности от осложнений коронавирусной инфекции среди детей и подростков. Цели. Оценить особенности течения и последствия МВС для здоровья детей.

**Материалы и методы:** Обсервационное лонгитудинальное исследование детей и подростков, госпитализированных с 17 мая по 26 октября 2020 г. по поводу острого МВС и далее пришедших на наблюдение с целью выявления последствий перенесения данного заболевания в ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы».

**Результаты:** Диагноз МВС, соответствующий критериям ВОЗ, CDC или RCPCH был выявлен у 37 детей. Медианный возраст составил 6 лет (межквартильный размах 3.3–9.9 лет), 22 пациента (59.5%) — мужского пола. У каждого ребенка были выявлены антитела IgM или IgG к Covid-19. Наиболее частые симпто-

мы при поступлении: лихорадка (97.3%), усталость (86.5%), склерит (85%), воспаление слизистой рта (83.8%), сыпь (70.3%), тахикардия (51.4%), тошнота (51.4%), двусторонний конъюнктивит (43.2%), шейная лимфаденопатия (43.2%). Наиболее распространенные отклонения в лабораторных показателях в соответствии с возрастом, выявленные во время госпитализации: повышенный уровень СОЭ (100%), ферритина (100%), Д-димера (89.19%), СРБ (86.49%), тромбоцитов (85.49%), а также гипоальбуминемия (100%) и анемия (95.59%). Отклонения на ЭхоКГ: 6 (16.2%) детей с признаками дисфункции миокарда, 5 (13.5%) — перикардита, 3 (8.1%) — аномалией коронарных сосудов. Медианное время, прошедшее с момента выписки до первого катамнестического наблюдения составило 15 дней (межквартильный размах 14-18 дней), до второго катамнестического наблюдения — 47 дней (межквартильный размах 41-52 дня). Среди 33 детей, сообщивших о наличии симптомов на первой контрольной точке, 7 (21.21%) детей имели по крайней мере 1 симптом, из них 5 (15.15%) детей беспокоила усталость. На второй контрольной точке только 1 ребенок сообщил о сыпи (3.0%). Отмечена нормализация лабораторных показателей и результатов ЭхоКГ.

**Выводы:** Несмотря на тяжесть заболевания, прослеживается тенденция к быстрому регрессированию симптомов, лабораторных и инструментальных показателей, что свидетельствует о восстановлении детей и подростков после перенесения МВС. Необходимо дальнейшее наблюдение пациентов, перенесших МВС, поскольку данные о долгосрочных последствиях для здоровья детей ограничены.

**Ключевые слова:** COVID-19, детский воспалительный мультисистемный синдром (МВС). COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C).

#### Библиографический список литературы:

1. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19, The Royal College of Paediatrics and Child Health is a registered charity in England and Wales (1057744) and in Scotland (SCO 38299), May 2020
2. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2, Elizabeth Whittaker, MD; Alasdair Bamford, MD; Julia Kenny, MD; Myrsini Kafrou, PhD; Christine E. Jones, MD; Priyen Shah, MD; Padmanabhan Ramnarayan, MD; Alain Fraisse, MD; Owen Miller, MD; Patrick Davies, MD; Filip Kucera, MD; Joe Brierley, MD; Marilyn McDougall, MD; Michael Carter, MD; Adriana Tremoulet, MD; Chisato Shimizu, MD; Jethro Herberg, MD; Jane C. Burns, MD; Hermione Lyall, MD; Michael Levin, MD; for the PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia, June 2020
3. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State, Elizabeth M. Dufort, M.D., Emilia H. Koumans, M.D., M.P.H., Eric J. Chow, M.D., M.P.H., Elizabeth M. Rosenthal, M.P.H., Alison Muse, M.P.H., Jemma Rowlands, M.P.H., Meredith A. Barranco, M.P.H., Angela M. Maxted, D.V.M., Ph.D., Eli S. Rosenberg, Ph.D., Delia Easton, Ph.D., Tomoko Udo, Ph.D., Jessica Kumar, D.O., Wendy Pulver, M.S., Lou Smith, M.D., Brad Hutton, M.P.H., Debra Blog, M.D., M.P.H.,

and Howard Zucker, M.D., for the New York State and Centers for Disease Control and Prevention Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Investigation Team\*, June 2020

- Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents, L.R. Feldstein, E.B. Rose, S.M. Horwitz, J.P. Collins, M.M. Newhams, M.B.F. Son, J.W. Newburger, L.C. Kleinman, S.M. Heidemann, A.A. Martin, A.R. Singh, S. Li, K.M. Tarquinio, P. Jaggi, M.E. Oster, S.P. Zackai, J. Gillen, A.J. Ratner, R.F. Walsh, J.C. Fitzgerald, M.A. Keenaghan, H. Alharash, S. Doymaz, K.N. Clouser, J.S. Giuliano, Jr., A. Gupta, R.M. Parker, A.B. Maddux, V. Havalad, S. Ramsingh, H. Bukulmez, T.T. Bradford, L.S. Smith, M.W. Tenforde, C.L. Carroll, B.J. Riggs, S.J. Gertz, A. Daube, A. Lansell, A. Coronado Munoz, C.V. Hobbs, K.L. Marohn, N.B. Halasa, M.M. Patel, and A.G. Randolph, for the Overcoming COVID-19 Investigators and the CDC COVID-19 Response Team\*, July 2020

### СИНДРОМ ДЕНИСА-ДРАША — ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ Тырыкина М.О.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
tyrykina\_m\_o@student.sechenov.ru

**Аннотация:** Введение: Учитывая рост случаев врожденной патологии почек в популяции, наследственный нефротический синдром представляет большой интерес для практического врача-педиатра. В силу его раннего дебюта, необходим большой спектр дифференциальной диагностики. Одна из его разновидностей — синдром Дениса-Драша, имеющий четкое генетическое обоснование — гетерозиготная мутация гена WT1. Клиническое разнообразие болезни затрудняет верификацию нозологических форм (постановку диагноза), что необходимо для определения прогноза и разработки оптимальной тактики терапии. Цель: Демонстрация клинического случая. Материалы и методы: Ретроспективный анализ истории болезни пациента. Результаты: Ребенок от матери 34 лет с отягощенным акушерским гинекологическим анамнезом, от 2ой беременности, 2ых родов. Во время беременности было диагностировано маловодие, задержка внутриутробного развития. Вес при рождении 2754 г, рост 49 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Состояние при рождении удовлетворительное, через 14 часов — ухудшение (развитие артериальной гипертензии). По данным УЗИ почек был проведен дифференциальный диагноз: Поликистоз почек? Врожденный нефротический синдром? Острое почечное повреждение? Исключались орфанная и митохондриальная патологии. Произведено генетическое исследование, что позволило верифицировать диагноз — WT1-ассоциированный нефротический синдром (синдром Дениса-Драша). По тяжести синдрома прогноз для жизни неблагоприятный. Состояние прогрессивно ухудшалось — наступил летальный исход. Вывод: Диагноз был верифицирован до гибели ребенка и подтвержден патологоанатомически. После получения результатов проведенного исследования гена WT1 у родителей ребенка и сибса,

выявлено отсутствие мутации гена, что позволяет предположить редкую спонтанную мутацию в гене ребенка. Таким образом, прогноз в отношении планирования семьи у родителей ребенка и сибсов — благоприятный.

**Introduction:** Considering the cases growth of congenital kidney disease among the population, hereditary nephrotic syndrome is of great interest to paediatricians. Due to its early manifestation, a wide range of differential diagnostics is required. One of the varieties is Denis-Drash syndrome, which has an exact genetic reason — a heterozygous mutation in the WT1 gene. The clinical diversity of the disease complicates the diagnosis establishment, which is necessary to determine the prognosis and develop the optimal therapy strategy. **Purpose:** Demonstration of a clinical case. **Materials and Methods:** Retrospective analysis of a patient's medical history. **Results:** The child was born from a 34 year old mother with a burdened obstetric and gynaecological history, 2 pregnancies, 2 deliveries. During this pregnancy oligohydramnios, intrauterine growth retardation were diagnosed. The baby's birthweight was 2754 g, length was 59.0 cm. Apgar score was 8/9. The condition at birth was stable, after 14 hours arterial hypertension has developed. The following clinical diagnosis was made according to the kidneys ultrasound data: Polycystic kidney disease? Congenital nephrotic syndrome? Acute kidney injury? Orphan and mitochondrial disorders were excluded. A genetic study was performed, which made it possible to verify the diagnosis — WT1-associated nephrotic syndrome (Denis-Drash syndrome). According to the severity of the syndrome, the prognosis for life was unfavourable. The condition progressively worsened to a lethal outcome. **Conclusion:** The diagnosis was verified before the child's death and was confirmed postmortem. After receiving the results of the study for the WT1 gene in the parents and siblings of the child, the absence of a gene mutation was detected, which suggests a rare spontaneous mutation in the child's gene. Thus, the prognosis for family planning for the child's parents and siblings is favourable.

**Введение и цель:** Учитывая рост случаев врожденной патологии почек в популяции, наследственный нефротический синдром представляет большой интерес для практического врача-педиатра. В силу его раннего дебюта, необходим большой спектр дифференциальной диагностики. Одна из его разновидностей — синдром Дениса-Драша, имеющий четкое генетическое обоснование — гетерозиготная мутация гена WT1. Клиническое разнообразие болезни затрудняет верификацию нозологических форм (постановку диагноза), что необходимо для определения прогноза и разработки оптимальной тактики терапии. Цель: Демонстрация клинического случая.

**Материалы и методы:** Ретроспективный анализ истории болезни пациента.

**Результаты:** Ребенок от матери 34 лет с отягощенным акушерским гинекологическим анамнезом, от

2ой беременности, 2ых родов. Во время беременности было диагностировано маловодие, задержка внутриутробного развития. Вес при рождении 2754 г, рост 49 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Состояние при рождении удовлетворительное, через 14 часов — ухудшение (развитие артериальной гипертензии). По данным УЗИ почек был проведен дифференциальный диагноз: Поликистоз почек? Врожденный нефротический синдром? Острое почечное повреждение? Исключались орфанная и митохондриальная патологии. Произведено генетическое исследование, что позволило верифицировать диагноз — WT1-ассоциированный нефротический синдром (синдром Дениса-Драша). По тяжести синдрома прогноз для жизни неблагоприятный. Состояние прогрессивно ухудшалось — наступил летальный исход.

**Выводы:** Диагноз был верифицирован до гибели ребенка и подтвержден патологоанатомически. После получения результатов проведенного исследования гена WT1 у родителей ребенка и сибса, выявлено отсутствие мутации гена, что позволяет предположить редкую спонтанную мутацию в гене ребенка. Таким образом, прогноз в отношении планирования семьи у родителей ребенка и сибсов — благоприятный.

**Ключевые слова:** Синдром Дениса-Драша, Denys-Drash syndrome, ген WT1, WT1 gene, хроническая почечная недостаточность, chronic renal failure, диффузный гломерулосклероз, diffuse glomerulosclerosis, нефротический синдром, nephrotic syndrome

### Библиографический список литературы:

- Шатохина О.В., Игнатова М.С., Османов И.М., Карманов М.Е., Невструева В.В., Берешева А.К., Васильев Е.В., Мелехина Е.В., Фокеева Е.В., Турпитко О.Ю., Катышева О.В. / Клинический полиморфизм и генетическая характеристика синдромов Дениса-Драша и Фрайзера / Нефрология и диализ — 6;4:337-43, 2004
- Nishi K, Kamei K, Ogura M, Sato M, Murakoshi M, Kamae C, Suzuki R, Kanamori T, Nagano C, Nozu K, Ishikura K, Ito S. Tohoku / Refractory Hypertension in Infantile-Onset Denys-Drash Syndrome / Journal of Experimental Medicine — 252(1):45-51, 2020 Sep; doi: 10.1620/tjem.252.45
- Lipska-Ziętkiewicz BS In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors / WT1 Disorder / GeneReviews [Internet] 2020 Apr 30
- Yu Z, Yang Y, Feng D / Discordant phenotypes in monozygotic twins with identical de novo WT1 mutation / Clinical Kidney Journal — 5(3):221-2, 2012 Jun; doi: 10.1093/ckj/sfs030
- Gariépy-Assal L, Gilbert RD, Ziaugra A, Foster BJ / Management of Denys-Drash syndrome: A case series based on an international survey / Clinical Nephrology. Case Studies — 12;6:36-44, 2018 Nov. doi: 10.5414/CNCS109515
- Sun S, Xu L, Bi Y, Wang J, Zhang Z, Tang X, Cao Q, Zhai Y, Chen J, Fang X, Liu J, Fang Y, Xiang T, Qian Y, Wu B, Wang H, Zhou W, Shen J, Dong K, Liu X, Zheng B, Zhang A, Wang X, Wu Y, Ma D, Shen Q, Rao J, Xu H / Early diagnosis of WT1 nephropathy and follow up in a Chinese multicenter cohort / European Journal of Medical Genetics — 63(11):104047, 2020 Nov; doi: 10.1016/j.ejmg.2020.104047
- Yang YH, Zhao F, Feng DN, Wang JJ, Wang CF, Huang J, Nie XJ, Xia GZ, Chen GM, Yu ZH / Wilms' tumor suppressor gene mutations in girls with sporadic isolated steroid-resistant nephrotic syndrome / Genetics and Molecular Research — 12(4):6184-91, 2013 Dec 4; doi: 10.4238/2013

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ШВАХМАНА-ДАЙМОНДА

Федорина А.Г.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
alena12.98@mail.ru

**Аннотация:** Актуальность. Синдром Швахмана-Даймонда — это мультисистемное заболевание, поражающее костный мозг, поджелудочную железу и другие органы. Редкость заболевания затрудняет раннюю постановку диагноза, в то время как своевременное лечение способно предотвратить осложнения и задержку развития ребенка. Цель демонстрации клинического случая. Представить клинический случай, показав полиморфизм клинических проявлений и необходимости своевременной диагностики. Описание клинического случая. Ребёнок А., 1 г 9 мес., поступил в гастроэнтерологическом отделении с гепатологической группой ФГАОУ «НМИЦ здоровья детей» с предварительным диагнозом «Хронический активный гепатит, не классифицированный в других рубриках» с жалобами на пластилинообразный стул, недостаточную прибавку роста и веса. Из анамнеза: частые ОРВИ, БЦЖит, хроническая нейтропения с октября 2020 г., снижение активности панкреатической эластазы в кале до 25 мкг/г, отрицательный потовой тест. При осмотре: физическое развитие низкое (рост и вес ниже 3 цент, ИМТ 16,6), печень + 2 см от края реберной дуги. На УЗИ органов брюшной полости: диффузные паренхиматозные изменения печени, поджелудочной железы. На КТ органов брюшной полости: диффузные изменения поджелудочной железы по типу жировой дистрофии. В клиническом анализе крови: нейтрофилы 0,65 10<sup>9</sup>/л. Скрининг на Гепатиты В, С, ВИЧ-отрицательно. Учитывая симптоматику и результаты лабораторных исследований, было назначено генетическое исследование всех интронных областей гена SBDS, 607444 (патогенные). По результатам обследования был поставлен диагноз и назначено лечение: диета повышенного питания, филграстим 50 мкг, панкреатин в мини-микросферах 3000 ед/кг/сут, урсодезоксихолевая кислота 150 мг, эзомепразол 10 мг. Пациент выписан с диагнозом «Синдром Швахмана-Даймонда» под наблюдение специалистов НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева в стабильном состоянии на фоне проводимой терапии. Выводы. Описанный пациент демонстрирует трудности ранней диагностики редкого заболевания.

Urgency. Schwachman-Diamond syndrome is a multi-system disease that affects the bone marrow, pancreas, and other organs. The rarity of the disease makes it difficult to make an early diagnosis while timely treatment can prevent complications and delay in the development of the child. **Purpose.** Description of the clinical case showing the polymorphism of clinical manifestations and the necessity of early diagnosis. Description. Child A., 1 year 9 months, was admitted to the gastroenterology department with the hepatological group of the National Medical Re-

search Center of Children's Health with a preliminary diagnosis of "Chronic active hepatitis, not classified in other headings" with complaints of plastic-like excrement, insufficient gain in height and weight. Anamnesis: frequent respiratory infections, BCGitis, chronic neutropenia since October 2020, decreased activity of pancreatic elastase in feces to 25 µg / g, negative sweat test. On examination: physical development is low (height and weight below 3 cents, BMI 16.6), liver + 2 cm from the edge of the costal arch. Ultrasound of the abdominal organs: diffuse parenchymal changes in the liver, pancreas. CT scan of the abdominal organs: diffuse changes in the pancreas, such as fatty degeneration. In the clinical analysis of blood the level of neutrophils was 0,65 10<sup>9</sup>/l. According to the symptoms and the results of laboratory tests a genetic study of all intron regions of the SBDS gene was prescribed (pathogenic). A diagnosis was made based on the results of the examination and treatment was prescribed: filgrastim 50 µg, pancreatin in mini-microspheres 3000 U / kg / day, ursodeoxycholic acid 150 mg, esomeprazole 10 mg. The patient was discharged with a diagnosis Schwachman-Diamond syndrome under the supervision of specialists from the N.M. D. Rogacheva in a stable condition on the background of ongoing therapy. Conclusions. The described patient demonstrates the difficulties of early diagnosis of a rare disease.

**Введение и цель:** Актуальность. Синдром Швахмана-Даймонда — это мультисистемное заболевание, поражающее костный мозг, поджелудочную железу и другие органы. Редкость заболевания затрудняет раннюю постановку диагноза, в то время как своевременное лечение способно предотвратить осложнения и задержку развития ребенка. Цель демонстрации клинического случая. Представить клинический случай, показав полиморфизм клинических проявлений и необходимости своевременной диагностики.

**Материалы и методы:** Клинический случай пациента с Синдромом Швахмана-Даймонда.

**Результаты:** Рассмотрены и проанализированы разнообразные клинические проявления Синдрома Швахмана-Даймонда, сделаны выводы о необходимости ранней диагностики.

**Выводы:** Описанный пациент демонстрирует трудности ранней, но жизненно необходимой, диагностики редкого заболевания.

**Ключевые слова:** Синдром Швахмана-Даймонда, наследственные заболевания, клиническая генетика в педиатрии

#### Библиографический список литературы:

1. М.Г. Ипатова, С.И. Куцев, П.В. Шумилов, Ю.Г. Мухина, Н.А. Финогенова, С.И. Полякова, Е.Ю. Захарова, А.Ю. Щербина, Е.А. Деордиева, А.А. Пучкова, Е.А. Рославцева, О.Н. Комарова, А.И. Чубарова «КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ШВАХМАНА-ДАЙМОНДА»
2. Йигаль Дрор, Жан Донадь, Ютта Коглмайер, Джон Додж, Санна Тоивиаинен-Сало, Оути Макити, Элизабет Керр, Корнелия Зейдлер, Акико Шимамура, Нил Ша, Марко Чиполли, Тако Куйперс, Питер Дьюри, ДжоаннаРомменс, Лизбет Сидериус, ДжонсонМ. Лиу «Проект консенсусных рекомендаций по диагностике и лечению синдрома Швахмана-Даймонда»

#### ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕНЕСЁННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ДЕТЕЙ

Шихалева А.А., Андреева М.К., Эль-Тарави Я.А.  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
masiaka1994@gmail.com

**Аннотация:** Цель. Оценить факторы риска и частоту отдаленных последствий у детей, перенесших COVID-19. Материалы и методы. Одноцентровое лонгитудинальное обсервационное когортное исследование пациентов от 0 до 18 лет, госпитализированных в ДГКБ им. З.А. Башляевой с клинически диагностированными или лабораторно подтвержденным COVID-19. Сбор данных происходил с 31 января по 27 февраля 2021г. В рамках катарического наблюдения родители детей были опрошены посредством телефонного интервьюирования согласно форме, разработанной ISARIC при поддержке ВОЗ. Выявленные персистирующие симптомы (более 5 месяцев) были распределены по системам органов. Оценка факторов риска проводилась с помощью многофакторной логистической регрессии. Результаты. Среди 850 пациентов, выписанных из ДГКБ им. З.А.Башляевой, 520 были включены в исследование по оценке долгосрочных последствий COVID-19. Медианный возраст пациентов составил 10.4 года (интерквартильный интервал 3-15.2). Медианное время, прошедшее с момента выписки до сбора данных путем телефонного интервью, составило 268 дней (233-284). 128 (24.6%) участников исследования сообщили о наличии хотя бы одного персистирующего симптома на момент опроса. Наиболее частые из них — усталость (10.4%, 52/500), бессонница (5.17%, 26/503), непривычное изменение в ощущении запаха (4.68%, 22/470), головная боль (17/490, 3.47%) и непривычное изменение в ощущении вкуса (16/470, 3.4%). Основными факторами риска развития персистирующих симптомов были более старший возраст (в расчёте на 1 год увеличения) отношение шансов [ОШ] 1.09 [95% доверительный интервал (ДИ) 1.05–1.14]) и наличие двух и более хронических заболеваний (ОШ 3.36 [2.0 — 5.66]).

**Purpose.** Evaluate risk factors and the incidence of long-term complications in children who have undergone COVID-19. Materials and methods. A single-center longitudinal observational cohort study of patients from 0 to 18 years of age hospitalized at Z.A. Bashlyaeva Children's Hospital with clinically diagnosed or laboratory-confirmed COVID-19. Data were collected from January 31 to February 27, 2021. As part of the follow-up, the parents of the children were interviewed by telephone interview according to a form developed by ISARIC with the support of WHO. Persistent symptoms (>5 months) were classified by the organ system. Risk factors were assessed by multivariate logistic regression. Results. Among the 850 patients discharged from Z.A. Bashlyaeva Children's Hospital, 520 were included in the COVID-19 long-term outcomes study. The median age of the patients was 10.4

years (interquartile range 3-15.2). The median time from discharge to data collection by telephone interview was 268 days (233-284). 128 (24.6%) study participants reported having at least one persistent symptom at the time of interview. The most frequent ones were fatigue (10.4%, 52/500), insomnia (5.17%, 26/503), unaccustomed change in sense of smell (4.68%, 22/470), headache (17/490, 3.47%) and unaccustomed change in sense of taste (16/470, 3.4%). The main risk factors for developing persistent symptoms were older age (per 1-year increase) odds ratio [OR] 1.09 [95% confidence interval (CI) 1.05-1.14]) and having two or more chronic conditions (OR 3.36 [2.0 to 5.66]).

**Введение:** Пандемия COVID-19 является одной из главных мировых проблем. Первые случаи новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации были зафиксированы в марте 2020 года. Появляется все больше свидетельств наличия пост-ковидного состояния у взрослых. Несмотря на тревожные данные, на сегодняшний день нет каких-либо согласованных данных о долгосрочном влиянии COVID-19 на физическое и психическое здоровье детей. Цель. Оценить факторы риска и частоту отдаленных последствий у детей, перенесших COVID-19.

**Материалы и методы:** Одноцентровое лонгитудинальное обсервационное когортное исследование пациентов от 0 до 18 лет, госпитализированных в ДГКБ им. З.А. Башляевой с клинически диагностированным или лабораторно подтвержденным COVID-19. Сбор данных происходил с 31 января по 27 февраля 2021г. В рамках катарического наблюдения родители детей были опрошены посредством телефонного интервьюирования согласно форме, разработанной ISARIC при поддержке ВОЗ. Выявленные персистирующие симптомы (более 5 месяцев) были распределены по системам органов. Оценка факторов риска проводилась с помощью многофакторной логистической регрессии.

**Результаты:** Среди 850 пациентов, выписанных из ДГКБ им. З.А.Башляевой, 520 были включены в

исследование по оценке долгосрочных последствий COVID-19. Медианный возраст пациентов составил 10.4 года (интерквартильный интервал 3-15.2). Медианное время, прошедшее с момента выписки до сбора данных путем телефонного интервью, составило 268 дней (233-284). 128 (24.6%) участников исследования сообщили о наличии хотя бы одного персистирующего симптома на момент опроса. Наиболее частые из них — усталость (10.4%, 52/500), бессонница (5.17%, 26/503), непривычное изменение в ощущении запаха (4.68%, 22/470), головная боль (17/490, 3.47%) и непривычное изменение в ощущении вкуса (16/470, 3.4%). Основными факторами риска развития персистирующих симптомов были более старший возраст (в расчёте на 1 год увеличения) отношение шансов [ОШ] 1.09 [95% доверительный интервал (ДИ) 1.05–1.14]) и наличие двух и более хронических заболеваний (ОШ 3.36 [2.0 — 5.66]).

**Выводы:** Спустя 7-9 месяцев после перенесенного COVID-19 почти у четверти детей наблюдаются симптомы, беспокоящие их в течение длительного времени. Возраст и наличие двух и более хронических заболеваний до инфекции связаны с более высоким риском развития затяжных симптомов.

**Ключевые слова:** COVID-19, long Covid, пост-ковидное состояние, post-covid condition, дети, children.

#### Библиографический список литературы:

1. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli Against C-P-ACSG. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA 2020; 324(6): 603-5.
2. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet 2021; 397(10270): 220-32.
3. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, et al. Characterising long-term covid-19: a rapid living systematic review. medRxiv 2020: 2020.12.08.20246025.
4. Wise J. Long covid: WHO calls on countries to offer patients more rehabilitation. BMJ 2021; 372: n405.
5. The L. Facing up to long COVID. The Lancet 2020; 396(10266): 1861.
6. Buonsenso, D., et al., Preliminary Evidence on Long COVID in children. medRxiv, 2021: p. 2021.01.23.21250375.



## ПСИХИАТРИЯ И ЗАВИСИМОСТИ

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ТРЕВОГИ И  
ДЕПРЕССИИ И ОЦЕНКА УРОВНЯ КАЧЕСТВА  
ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО  
ИНСТИТУТА ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

Волков А.О.

Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский Медико-Социальный институт» («СПбМСИ») 432313@list.ru

**Аннотация:** Цель: оценить распространенность и степень выраженности тревоги и депрессии среди студентов медицинского ВУЗа в период пандемии COVID-19 и их влияние на качество жизни. Материалы и методы: для анкетирования включенных в исследование студентов использовались опросник Спилбергера, шкала-опросник CES-D, опросник SF-36. В исследование было включено 46 студентов лечебного факультета Санкт-Петербургского Медико-Социального института (равное соотношение мужчин и женщин; возрастной диапазон 22-42 лет; 50% совмещали учебу и работу в качестве среднего и младшего медперсонала). Все обследуемые продолжали очное обучение в период пандемии. Анкетирование проводилось в сентябре-ноябре 2020 года. Результаты: Распространенность тревоги и депрессии составила 78%, у большинства обследуемых также отмечено снижение показателей психологического и физического компонентов здоровья в среднем на 50%. Согласно данным анкетирования, тяжелая депрессия чаще встречалась среди женщин. В группе студентов, совмещающих учебу и работу, преобладала ситуативная тревога и отмечался более низкий уровень качества жизни в сравнении с неработающими. Распространенность и степень выраженность личностной тревожности не зависела от профессионально статуса. Отмечено преобладание депрессии среди неработающих студентов. В данной группе распространенность тяжелой депрессии в 2 раза превышала таковую в сравнении с неработающими; депрессия легкой и умеренной степени встречалась чаще.

Purpose: to assess the prevalence and severity of anxiety and depression among medical students during the COVID-19 pandemic and to study their impact on quality of life. Materials and methods: for our study we used a method of questionnaire survey of students with the use of Spielberger's scale, CES-D questionnaire, SF-36 questionnaire. The study included 46 students of the medical faculty of the Saint-Petersburg Medico-Social Institute (equal ratio of men and women; age range 22-42 years; 50%; combined study and work as secondary and junior medical staff). All subjects continued full-time studying during the pandemic. The survey was conducted during September-November 2020. Results: the prevalence of anxiety and depression was 78%. The majority of the students also showed a decrease in the psychological and physical

components of health by an average of 50%. According to the survey, severe depression was more common among women. In the group of students who combined study and work, situational anxiety prevailed and a lower level of quality of life was noted in comparison with non-working group of students. The prevalence and severity of personal anxiety did not depend on the professional status. The prevalence of depression among non-working students was noted. In this group, the prevalence of severe depression was 2 times higher in comparison with non-working medical students; mild and moderate depression was more common.

**Введение и цель:** Введение: 11 марта 2020 года всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии covid — 19. Появление ограничительных мер, информация о новой ранее неизученной инфекции, а также оповещение средствами массовой информации об увеличении количества заболевших приводят к негативному влиянию на психическое здоровье и становятся стрессовыми факторами. On March 11, 2020, the World Health Organization announced the covid — 19 pandemic. Both the appearance of a new, unexplored infection, and restrictive measures for everyday life, as well as media notification of increasing morbidity and mortality, make a negative impact on mental health being extra stressful factors. Цель: оценить распространенность и степень выраженности тревоги и депрессии среди студентов медицинского ВУЗа в период пандемии COVID-19 и их влияние на качество жизни. Purpose: to assess the prevalence and severity of anxiety and depression among medical students during the COVID-19 pandemic and to study their impact on quality of life.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: для анкетирования включенных в исследование студентов использовались опросник Спилбергера, шкала-опросник CES-D, опросник SF-36. В исследование было включено 46 студентов лечебного факультета Санкт-Петербургского Медико-Социального института (равное соотношение мужчин и женщин; возрастной диапазон 22-42 лет; 50% совмещали учебу и работу в качестве среднего и младшего медперсонала). Все обследуемые продолжали очное обучение в период пандемии. Анкетирование проводилось в сентябре-ноябре 2020 года.

**Результаты:** Результаты: Распространенность тревоги и депрессии составила 78%, у большинства обследуемых также отмечено снижение показателей психологического и физического компонентов здоровья в среднем на 50%. Согласно данным анкетирования, тяжелая депрессия чаще встречалась среди женщин. В группе студентов, совмещающих учебу и работу, преобладала ситуативная тревога и отмечался более низкий уровень качества жизни в сравнении с неработающими. Распространенность и степень вы-

раженность личностной тревожности не зависела от профессионально статуса. Отмечено преобладание депрессии среди неработающих студентов. В данной группе распространенность тяжелой депрессии в 2 раза превышала таковую в сравнении с неработающими; депрессия легкой и умеренной степени встречалась чаще.

**Выводы:** Вывод: Согласно полученным результатам, отмечено негативное влияние пандемии на частоту встречаемости и степень тяжести тревоги и депрессии при сравнении с литературными данными до пандемии. Указанные факторы способствуют ухудшению качества жизни, что в максимальной степени выражено у студентов, совмещающих работу и обучение. According to the results obtained, the negative impact of the pandemic on the frequency and severity of anxiety and depression was noted when compared with the literature data before the pandemic. These factors contribute to the deterioration of the quality of life, that is more common in students who combine work and study together.

**Ключевые слова:** COVID — 19, качество жизни, quality of life, депрессия, depression, тревога, anxiety.

**Библиографический список литературы:**

<https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> Atzrodt CL, Maknojia I, McCarthy RDP, et al. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. FEBS J. 2020;287(17):3633-3650. doi:10.1111/febs.15375. Исследование тревожности (Ч.Д.Спилбергер, адаптация Ю.Л.Ханин) / Диагностика эмоционально-нравственного развития. Ред. и сост. Дерманова И.Б. — СПб., 2002. С.124-126. Schein RL, Koenig HG. The Center for Epidemiological Studies Depression (CES-D) Scale: assessment of depression in the medically ill elderly. Int J Geriatr Psychiatry. 1997; Ware J. E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. Sf-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide, Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2000, 150. Рыжикова М.С. Психофизиологические показатели медицинских работников с разными биологическими ритмами / Рыжикова М.С. // Вестник психофизиологии. — 2015. — №4. — С. 105-106. Chernomas, Wanda M. and Shapiro, Carla. "Stress, Depression, and Anxiety among Undergraduate Nursing Students" International Journal of Nursing Education Scholarship, vol. 10, no. 1, 2013, pp. 255-266. <https://doi.org/10.1515/ijnes-2012-0032>

**ТРЕВОЖНЫЕ И АСТЕНИЧЕСКИЕ  
РАССТРОЙСТВА В ПОСТКОВИДНОМ  
ПЕРИОДЕ**

Волкова Л.О.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
volkovaaliubov17@gmail.com

**Аннотация:** Цель: изучение невротических расстройств в постковидном периоде. Материалы и методы: Обследовано 12 больных в возрасте от 19 до 70 лет (ср. возр. — 49,50 ± 17,98 лет; 8 женщин, 4 мужчин), обратившихся за амбулаторной помощью к психиатру-психотерапевту на базе ГБУЗ НПСЦ им. З.П. Со-

ловьева ДЗМ с декабря 2020 по февраль 2021 года после перенесенного COVID-19 (вирусная пневмония, КТ1-2). Исследование проводилось с использованием 10-балльных визуально-аналоговых шкал (ВАШ) на тревогу, физическую (слабость, бессилие, утомляемость после обычных рутинных дел, включая гигиенические процедуры, приготовление пищи) и психическую астению (интолерантность к интеллектуальным нагрузкам, нарушения внимания и памяти, удержания разноплановой информации). Результаты: Выделены 3 группы пациентов с невротическими расстройствами в постковидном периоде. Первая группа — 4 пациента (ср. возр. 47,00 ± 16,28) с тревожными расстройствами; ВАШ тревоги — 6,50 ± 2,06; ВАШ физической астении — 1,25 ± 0,43; ВАШ психической астении — 1,00 ± 1,00. Вторая группа — 5 пациентов с астеническими нарушениями: 3 с доминированием физической астении (ср. возр. 52,00 ± 16,31); ВАШ тревоги — 1,67 ± 0,47; ВАШ физической астении — 6,33 ± 1,70; ВАШ психической астении — 4,67 ± 2,49 и 2 с преобладанием психической астении (ср. возр. 39,00 ± 20,00); ВАШ тревоги — 3,00 ± 0,00; ВАШ физической астении — 3,50 ± 1,50; ВАШ психической астении — 6,50 ± 1,50. Третья группа — 3 пациента с равной представленностью тревожных и астенических расстройств (ср. возр. 57,33 ± 6,65); ВАШ тревоги — 6,00 ± 0,82; ВАШ физической астении — 5,00 ± 1,41; ВАШ психической астении — 4,67 ± 1,89. Таким образом, в развитии постковидных невротических расстройств выявляются различные варианты сочетания тревожных и астенических синдромов, требующих дифференцированного подхода к терапии.

Purpose: the study of neurotic disorders in the post-Covid-19 period. Materials and Methods: a group of 12 patients aged from 19 to 70 years (average age — 49.50 ± 17.98 years; 8 women, 4 men) who applied for outpatient psychiatrist-psychotherapist help. The patients were registered at state medical hospital n.a. Z.P. Solovyov starting from December 2020 to February 2021. All of the patients applied for medical care after confirmed COVID-19 case (viral pneumonia, CT1-2). The study was conducted using 10-point visual analog scales (VAS) for anxiety, physical (weakness, impotence, fatigue after normal routine activities, including hygiene procedures and cooking) and mental asthenia (intolerance to intellectual stress, impaired attention and memory, retention of diverse information). Results: We identified 3 groups of patients with neurotic disorders in the post-Covid-19 period. The first group — 4 patients (average age 47.00± 16.28) with anxiety disorders; VAS alarms — 6.50 ± 2.06; VAS of physical asthenia — 1.25 ± 0.43; VAS mental asthenia — 1.00 ± 1.00. The second group — 5 patients with asthenic disorders: 3 patients — with dominant physical asthenia (average age 52.00 ± 16.31); VAS alarm — 1.67 ± 0.47; VAS of physical asthenia — 6.33 ± 1.70; VAS of mental asthenia — 4.67 ± 2.49 and 2 — with a predominance of mental asthenia (average age 39.00 ± 20.00); VAS alarms — 3.00 ± 0.00; VAS of physical asthenia — 3.50 ± 1.50; VAS mental asthenia

— 6.50 ± 1.50. The third group — 3 patients with an equal representation of anxiety and asthenic disorders (average age 57.33 ± 6.65); VAS alarms — 6.00 ± 0.82; VAS of physical asthenia — 5.00 ± 1.41; The VAS of mental asthenia is 4.67 ± 1.89. Thus, in the development of post-Covid-19 neurotic disorders, various variants of the combination of anxiety and asthenic syndromes are revealed, requiring a differentiated approach to therapy.

**Введение и цель:** В связи с развившейся в 2020 году пандемией Covid-19 особое значение приобрели психические расстройства, возникающие как в период активного протекания заболевания, так и развивающиеся после завершения болезни. Целью исследования было изучение невротических расстройств в постковидном периоде.

**Материалы и методы:** Обследовано 12 больных в возрасте от 19 до 70 лет (ср. возр. — 49,50 ± 17,98 лет; 8 женщин, 4 мужчин), обратившихся за амбулаторной помощью к психиатру-психотерапевту на базе ГБУЗ НППЦ им. З.П. Соловьева ДЗМ с декабря 2020 по февраль 2021 года после перенесенного COVID-19 (вирусная пневмония, КТ1-2). Исследование проводилось с использованием 10-балльных визуально-аналоговых шкал (ВАШ) на тревогу, физическую (слабость, бессилие, утомляемость после обычных рутинных дел, включая гигиенические процедуры, приготовление пищи) и психическую астению (интолерантность к интеллектуальным нагрузкам, нарушения внимания и памяти, удержания разноплановой информации).

**Результаты:** Выделены 3 группы пациентов с невротическими расстройствами в постковидном периоде. Первая группа — 4 пациента (ср. возр. 47,00 ± 16,28) с тревожными расстройствами; ВАШ тревоги — 6,50 ± 2,06; ВАШ физической астении — 1,25 ± 0,43; ВАШ психической астении — 1,00 ± 1,00. Вторая группа — 5 пациентов с астеническими нарушениями: 3 с доминированием физической астении (ср. возр. 52,00 ± 16,31); ВАШ тревоги — 1,67 ± 0,47; ВАШ физической астении — 6,33 ± 1,70; ВАШ психической астении — 4,67 ± 2,49 и 2 с преобладанием психической астении (ср. возр. 39,00 ± 20,00); ВАШ тревоги — 3,00 ± 0,00; ВАШ физической астении — 3,50 ± 1,50; ВАШ психической астении — 6,50 ± 1,50. Третья группа — 3 пациента с равной представленностью тревожных и астенических расстройств (ср. возр. 57,33 ± 6,65); ВАШ тревоги — 6,00 ± 0,82; ВАШ физической астении — 5,00 ± 1,41; ВАШ психической астении — 4,67 ± 1,89.

**Выводы:** Таким образом, в развитии постковидных невротических расстройств выявляются различные варианты сочетания тревожных и астенических синдромов, требующих дифференцированного подхода к терапии.

**Ключевые слова:** Постковидный период Post-Covid-19 period Невротические расстройства Neurotic disorders Тревожный синдром Anxiety syndrome Астенический синдром Asthenic syndrome.

### Библиографический список литературы:

- Новикова Л.Б., Аюбян А.П., Шарапова К.М., Латыпова Р.Ф. Неврологические и психические расстройства, ассоциированные с COVID-19. Артериальная гипертензия. 2020;26(3):317-326. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-3-317-326>
- Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation J Med Virol. 2020; (First published: 30 July 2020) <https://doi.org/10.1002/jmv.26368>
- Психические нарушения, связанные с пандемией COVID-19 (международный опыт и подходы к терапии) Васильева А.В. Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. №9 С. 121-129.

### ПРОВОЦИРОВАННЫЕ COVID-19 ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Ильина Е.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
[ekaterinailina19962@gmail.com](mailto:ekaterinailina19962@gmail.com)

**Аннотация:** Цель: изучение провоцированных COVID-19 психических расстройств. Материалы и методы: на базе ПКБ №1 им. Н.А. Алексеева обследовано 6 пациентов (средний возраст 32±5,3 года; женщин– 3, мужчин-3), перенесших COVID-19, с психическими расстройствами психопатологическим методом с использованием шкалы HADS (Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии). Результаты: выявлены следующие синдромы, манифестировавшие в раннем постковидном периоде: тревожно-депрессивный с явлениями субпсихотической тревоги по поводу собственного здоровья и нестабильного материального положения в период социальных ограничений (2 набл.); шизо-обсессивный с контрастными обсессиями и нелепыми защитными ритуалами, ассоциированными с фабулой пандемии (2 набл.); смешанное (маниакально-депрессивное) состояние с суицидальными мыслями (1 набл.); реактивный параноид с тяжело-кверулянтного содержания (1 набл.). Средний балл HADS по подшкалам тревоги — 13; депрессии — 14, что указывает на клинический выраженный уровень. Заключение: COVID-19 оказывает глобальное стрессогенное воздействие, провоцирующее манифестацию/экзацербацию психических расстройств аффективного, невротического и психотического регистров.

Purpose: to study COVID-19-induced mental disorders. Materials and methods: 6 patients (mean age 32±5.3 years; women– 3, men-3) who had suffered from COVID-19 with mental disorders were examined using the psychopathological method and the HADS (Hospital Scale of Anxiety and Depression). Results: the following syndromes were identified that manifested in the early post-ovoid period: anxiety depression with subpsychotic anxiety about one's own health and unstable financial situation during the period of social restrictions (2 patients); schizo-obsessive with contrasting obsessions and ridiculous protective rituals associated with the pandem-

ic plot (2 patients); mixed (manic-depressive) state with suicidal thoughts (1 patient); reactive paranoid of litigious — querulous content (1 patient). The average score of HADS on the anxiety subscales is 13; depression — 14, which indicates a clinically pronounced level. Conclusion: COVID-19 has a global stressful effect, provoking the manifestation/exacerbation of mental disorders of the affective, neurosis-like and psychotic registers.

**Введение и цель:** изучение провоцированных COVID-19 психических расстройств.

**Материалы и методы:** обследовано 6 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст 32±5,3 года, женщин– 3, мужчин-3) с положительным результатом ПЦР на COVID-19 в анамнезе и коморбидными психическими расстройствами. Комплексное обследование проводилось на базе ПКБ №1 им. Н. А. Алексеева психопатологическим методом с использованием шкалы HADS (Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии).

**Результаты:** на базе ПКБ №1 им. Н.А. Алексеева обследовано 6 пациентов (средний возраст 32±5,3 года; женщин– 3, мужчин-3), перенесших COVID-19, с психическими расстройствами психопатологическим методом с использованием шкалы HADS (Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии).

**Выводы:** COVID-19 оказывает глобальное стрессогенное воздействие, провоцирующее манифестацию/экзацербацию психических расстройств аффективного, невротического и психотического регистров.

**Ключевые слова:** COVID-19-провоцированные психические расстройства, субпсихотические расстройства, постинфекционные психотические расстройства, постковидные психические расстройства, COVID-19-provoked mental disorders, psychotic symptoms following COVID-19 infection.

### Библиографический список литературы:

- Parra A, Juanes A, Losada CP, et al. Psychotic symptoms in COVID-19 patients. A retrospective descriptive study. Psychiatry Res. 2020;291:113254. doi:10.1016/j.psychres.2020.113254
- Szcześniak D, Gładka A, Misiak B, Cyran A, Rymaszewska J. The SARS-CoV-2 and mental health: From biological mechanisms to social consequences. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2021;104:110046. doi:10.1016/j.pnpbp.2020.110046
- Lim ST, Janaway B, Costello H, Trip A, Price G. Persistent psychotic symptoms following COVID-19 infection. BJPsych Open. 2020;6(5):e105. Published 2020 Jul 22. doi:10.1192/bjo.2020.76
- Мосолов С.Н., Малин Д.И., Цукарзи Э.Э., Костюкова Е.Г. Особенности психофармакотерапии пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19) // современная терапия психических расстройств. 2020; 2; 34-39. doi:10.21265/PSYPH.2020.18.69.001
- Дороженко И.Ю. Депрессии в период пандемии COVID-19 (разборы клинических случаев). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(1):81–86. doi:10.14412/2074-2711-2021-1-81-86
- Yao H, Chen JH, Xu YF. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. Lancet Psychiatry. 2020;7(4):e21. doi:10.1016/S2215-0366(20)30090-0

### УРОВЕНЬ СТРЕССА МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ВРЕМЕННОГО COVID-ГОСПИТАЛЯ

Маркин К.В., Тёмный А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова  
[vmeda.work@ya.ru](mailto:vmeda.work@ya.ru)

**Аннотация:** Необходимость одномоментного оказания помощи большому количеству пациентов с COVID-19 привела к внедрению особых организационных форм — временных госпиталей. Медицинская деятельность в них ассоциирована с факторами дистресса: изменение режима работы, бытовых условий, коллектива, длительная командировка etc. Эти специфические факторы влияют на эмоциональное состояние наряду с условиями пандемии, релевантными для всего населения. Оценка структуры и выраженности стресса среди медицинских работников временного COVID-госпиталя. Данные получены по результатам опроса 197 (24,5±7,1 лет; 82,2% мужчин) русскоговорящих медработников. Уровень тревожного дистресса оценивался по шкале Психологического стресса (PSM-25; дистресс > 100 баллов), выраженность аффективной симптоматики — по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS). Статистический анализ: χ<sup>2</sup> Пирсона, U-критерия Манна-Уитни; коэффициенты Спирмена и Пирсона. Гендерный фактор был связан с возникновением дистресса: 20% среди женщин и 4,9% среди мужчин (χ<sup>2</sup>=9,3; df=1; p=0,002; Cramer's V=0,217). Группа респондентов, подверженных стрессу (31,73±10,04) была достоверно старше группы не подверженных (23,93±6,44) (t=4,29; p=0,000), что подтверждалось результатами корреляционного анализа (r=0,26; p=0,000). Среди сотрудников, занимающих административные (30,8%) и врачебные (13,9%) должности состояние дистресса выявлялось чаще, чем у среднего (1,6%) и младшего (0,0%) медперсонала (χ<sup>2</sup>=20,9; df=3; p=0,000; Kramer's V=0,327). Длительная командировка была ассоциирована с наличием дистресса (U=789,5; p=0,004) и более выраженной депрессивной симптоматикой (U=1331,5; p=0,006). Была выявлена корреляция между уровнем стресса и выраженностью тревоги (rho=0,52; p=0,000) и депрессии (rho=0,39; p=0,000). Работа во временном COVID-госпитале связана с повышением уровня стресса среди молодых сотрудников, занимающих более ответственные должности. Длительная командировка способствовала нарастанию депрессивной симптоматики и формированию дистресса.

A large number of patients with COVID-19 determined the necessity of a special form of treatment organization — temporary hospitals. Work of health care workers (HCW) there associates with some stress factors: change of operating mode, living conditions, team, long business trip, etc. Specific factors in complex with common stress factors, which are relevant to the general population, affect HCW in different ways. Evaluation of the structure and severity of stress among HCW of the temporary COVID-hospital. We based on the results of a survey of 197 (24.5±7.1 years;

82.2% of men) Russian-speaking HCW. The Psychological Stress Scale (PSM-25; distress > 100 points) was used to assess the level of anxious distress, the severity of anxiety and depressive symptoms was assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Analysis of variance: Pearson  $\chi^2$ , Mann-Whitney U-test; correlation analysis: Spearman and Pearson coefficients. The gender factor was associated with the distress: 20% among women and 4.9% among men ( $\chi^2=9.3$ ;  $df=1$ ;  $p=0.002$ ; Cramer's  $V=0.217$ ). The group of respondents exposed to stress ( $31.73 \pm 10.04$ ) was significantly older than the group of non-stressed ( $23.93 \pm 6.44$ ) ( $t=4.29$ ;  $p=0.000$ ); the data were confirmed by the results of correlation analysis ( $r=0.26$ ;  $p=0.000$ ). Among employees holding administrative (30.8%) and medical (13.9%) positions, the state of distress was detected more often than among middle (1.6%) and junior (0.0%) medical personnel ( $\chi^2=20.9$ ;  $df=3$ ;  $p=0.000$ ; Cramer's  $V=0.327$ ). A longer stay on a business trip was associated with the presence of distress ( $U=789.5$ ;  $p=0.004$ ) and more pronounced depressive symptoms ( $U=1331.5$ ;  $p=0.006$ ). A correlation was found between the level of stress and the severity of anxiety ( $\rho=0.52$ ;  $p=0.000$ ) and depression ( $\rho=0.39$ ;  $p=0.000$ ). Work in a temporary COVID-hospital leads to an increased stress level among younger HCW in more responsible positions. Longer business trips contributed to

**Введение и цель:** Необходимость одномоментного оказания помощи большому количеству пациентов с COVID-19 привела к внедрению особых организационных форм — временных госпиталей. Медицинская деятельность в них ассоциирована с факторами дистресса: изменение режима работы, бытовых условий, коллектива, длительная командировка etc. Эти специфические факторы влияют на эмоциональное состояние наряду с условиями пандемии, релевантными для всего населения. Оценка структуры и выраженности стресса среди медицинских работников временного COVID-госпиталя.

**Материалы и методы:** Данные получены по результатам опроса 197 ( $24,5 \pm 7,1$  лет; 82,2% мужчин) русскоговорящих медработников. Уровень тревожно-дистресса оценивался по шкале Психологического стресса (PSM-25; дистресс > 100 баллов), выраженность аффективной симптоматики — по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS). Статистический анализ:  $\chi^2$  Пирсона, U-критерия Манна-Уитни; коэффициенты Спирмена и Пирсона.

**Результаты:** Гендерный фактор был связан с возникновением дистресса: 20% среди женщин и 4,9% среди мужчин ( $\chi^2=9,3$ ;  $df=1$ ;  $p=0,002$ ; Cramer's  $V=0,217$ ). Группа респондентов, подверженных стрессу ( $31,73 \pm 10,04$ ) была достоверно старше группы не подверженных ( $23,93 \pm 6,44$ ) ( $t=4,29$ ;  $p=0,000$ ), что подтверждалось результатами корреляционного анализа ( $r=0,26$ ;  $p=0,000$ ). Среди сотрудников, занимающих административные (30,8%) и врачебные (13,9%) должности состояние дистресса выявлялось чаще, чем у среднего (1,6%) и младшего (0,0%) медперсо-

нала ( $\chi^2=20,9$ ;  $df=3$ ;  $p=0,000$ ; Cramer's  $V=0,327$ ). Длительная командировка была ассоциирована с наличием дистресса ( $U=789,5$ ;  $p=0,004$ ) и более выраженной депрессивной симптоматикой ( $U=1331,5$ ;  $p=0,006$ ). Была выявлена корреляция между уровнем стресса и выраженностью тревоги ( $\rho=0,52$ ;  $p=0,000$ ) и депрессии ( $\rho=0,39$ ;  $p=0,000$ ).

**Выводы:** Работа во временном COVID-госпитале связана с повышением уровня стресса среди молодых сотрудников, занимающих более ответственные должности. Длительная командировка способствовала нарастанию депрессивной симптоматики и формированию дистресса.

**Ключевые слова:** COVID-19, стресс, медицинские работники.

#### Библиографический список литературы:

1. Сорокин М.Ю., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Макаревич О.В. Незнанов Н.Г., Семенова Н.В., Лутова Н.Б., Мазо Г.Э. Влияние пандемии COVID-19 на психическое здоровье медицинских работников в России. // Медицинская этика. 2020 №2. С. 27-34;
2. Bohlken J., Schömig F., Lemke M., Pumberger M., Riedel-Heller S. COVID-19-Pandemie: Belastungen des medizinischen Personals. // Psychiatrische Praxis. 2020 Vol. 47 N 4 P. 190-197. DOI:10.1055/a-1159-5551;
3. Chatterjee S.S., Bhattacharyya R., Bhattacharyya S., Gupta S., Das S., Banerjee B.B. Attitude, practice, behavior, and mental health impact of COVID-19 on doctors. // Indian J Psychiatry. 2020 Vol. 62 P. 257-65. DOI:10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry\_333\_20
4. Chew N., Lee G., Tan B., Jing M., Coh Y., Ngian N. A multinational, multicenter study of the psychological outcomes and associated physical symptoms amongst healthcare workers during COVID-19 outbreak. // Brain, behavior and immunity. Accepted 18 April 2020 pp.7. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.049>;
- 5) Huang J., Liu F., Teng Z., et al. Oxford University Press for the Infectious Disease Society of America; 2020 Care for psychological status of frontline medical staff fighting against COVID-19;
- 6) Lai J., Ma S., Wang Y., et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019 // JAMA Netw Open. 2020 Vol. 3 N 3 e203976. Published 2020 Mar 2 doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.3976.

#### ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МР-МОРФОМЕТРИИ В НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

<sup>1</sup>Маслов В.Е., <sup>2</sup>Батищева А.М.

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

<sup>2</sup>Многопрофильный Медицинский Центр «Бехтерев» (г. Санкт-Петербург)  
[neursub@gmail.com](mailto:neursub@gmail.com)

**Аннотация:** Цель исследования. Оценка морфологических изменений в объеме и толщине корковых и подкорковых структур головного мозга у пациентов с параноидной шизофренией. Материалы и методы.

Обследовано 25 пациентов с параноидной шизофренией в клинической ремиссии и 30 здоровых добровольцев, определенных в группу контроля. Области исследования послужили отделы центральной системы, ответственные за эмоции, контроль и мотивацию. Исследования проводились на магнитно-резонансном томографе «Philips Ingenia», с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Набор данных производился с использованием структурного протокола сканирования с импульсной последовательностью T1W-3D-TFE. Далее данные обрабатывались с помощью набора программных модулей и вспомогательных скриптов FreeSurfer, предназначенных для проведения групповой морфометрии с определением статистически значимых различий. Выводы. Методика микроструктурной МР-морфометрии обладает высокой чувствительностью по сравнению с остальными проведенными тестами и может эффективно дополнять клиничко-психопатологический метод диагностики шизофрении в сочетании с другими методиками микроструктурной и функциональной нейровизуализации (фМРТ, трактография, ПЭТ и др.).

The main objective — assessment of morphological changes in the volume and thickness of the cortical and subcortical structures of the brain in patients with paranoid schizophrenia. Materials and methods. 25 patients with paranoid schizophrenia in clinical remission and 30 healthy volunteers assigned to the control group were examined. Areas of study were the departments of the central system responsible for emotion, control, and motivation. The research was carried out on a “Philips Ingenia” magnetic resonance tomograph, with a magnetic field strength of 1.5 Tesla. Data acquisition was performed using the T1W-3D-TFE structural pulse sequence scan protocol. Further, the data were processed using a set of software modules and auxiliary scripts FreeSurfer, designed to carry out group morphometry with the determination of statistically significant differences. Findings. The results show that the method of microstructural MR morphometry has a high sensitivity compared to other tests performed and can effectively complement the clinical and psychopathological method for diagnosing schizophrenia in combination with other methods of microstructural and functional neuroimaging (fMRI, tractography, PET, etc.).

**Введение и цель:** Шизофрения (F20) — одно из наиболее распространенных психиатрических расстройств, характеризуемое сочетанием продуктивной (галлюцинаторно-бредовой, кататонно-гебефренной, аффективной, аффективной и др.) и негативной (апатия, абулия, алогия, эмоциональная и социальная отгороженность и др.) симптоматики, поведенческих и когнитивных нарушений (памяти, внимания, мышления и др.) [1]. Параноидная шизофрения (F20.0) — форма шизофрении, характеризующаяся преобладанием в клинической картине бредообразования [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, шизофренией в мире страдает около 20 миллионов человек, из них в России — свыше 500 тысяч. Еже-

годно в мире регистрируется до 2 млн. новых случаев заболевания. Шизофрения является инвалидизирующим заболеванием, приводящем к неспособности больного и необходимости ухода за ним. Дифференциальный диагноз с такими расстройствами, как биполярное аффективное расстройство, психотическими симптомами при отравлении психоактивными веществами или расстройствами настроения зачастую затруднен, особенно запущенных случаях. Патогенез шизофрении остается не до конца ясным. По данным исследований головного мозга основу данного инвалидизирующего заболевания включают дефицит коркового и подкоркового серого вещества. Перечисленные проблемы указывают на высокую важность и необходимость изучения данной патологии, накопления знаний о патогенезе шизофрении. Полученный опыт позволит, в дальнейшем, совершенствовать диагностику, систему подбора терапии, тем самым снизив время пребывания больного в стационаре и улучшить качество жизни пациента. Целью нашего исследования является оценка морфологических изменений в объеме и толщине корковых и подкорковых структур головного мозга у пациентов с параноидной шизофренией.

**Материалы и методы:** В период с 2018 по 2020 гг. проведено обследование 25 пациентов с установленным диагнозом «Параноидная шизофрения» (F20.0 по МКБ-10), проходивших лечение в клинике психиатрии Военно-медицинской академии. Все пациенты были осмотрены врачом-психиатром. Диагнозы устанавливались на основе критериев МКБ-10. Так же все испытуемые были осведомлены о методиках проведения исследования, подписали согласие на участие в научном проекте и на момент исследования не имели острой соматической патологии и выявленных на МРТ органических изменений головного мозга. К участию в исследовании не допускались больные лица, не достигшие совершеннолетия, беременные женщины, а также пациенты, имеющие кардиостимулятор или способные к намагничиванию металлические конструкции в организме. В группу контроля вошли 30 здоровых добровольцев без психической патологии и органических заболеваний головного мозга. Сканирование проводилось с помощью МР-томографа Philips Ingenia с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Структурный протокол включал в себя последовательность T1W-3D-TFE. Данная последовательность градиентного эхо с применением методики линейного кодирования обладает возможностью задержки перед получением фактического изображения. Таким образом, методика наилучшим образом подходит для проведения последующего морфометрического исследования. Параметры импульсной последовательности T1W-3D-TFE: время повторения (TR) — 50 мс, время эхо (TE) — 13,45 мс, поле обзора (FOV) — 400 мм, матрица — 206×200, толщина среза — 0,05 мм, количество срезов — 160, количество повторений — 1, время сканирования — 4 мин 12 с, плоскость

сканирования — сагиттальная. Алгоритм обработки данных включал в себя: 1. Получение изображений МРТ. Исследуемые группы сканировались в покое, в положении «лежа на спине». Протокол сканирования — T1W-3D-TFE. Толщина среза составила 3 мм. 2. Конвертирование файлов. Изображения в формате DICOM конвертировались в формат файлов NIFTI с помощью программного обеспечения MRICro. Последующая работа с изображениями проводилась в программе FreeSurfer. 3. Регистрация изображений. Создание матрицы анатомических структур с единой системой координат Талайраха при помощи соответствующего протокола FreeSurfer. 4. Вычисление размеров изучаемых областей. Определение размеров наблюдаемых структур заключалось в построении перпендикуляров между внутренней и наружной поверхностями коры полушарий и вычислением параметров толщины или объема в каждой анатомической области. 5. Формирование сводной таблицы по полученным результатам. При помощи приложения Statistica 7 была составлена общая таблица, отображающая полученные значения в толщине и объеме изучаемых структур у пациентов с параноидной шизофренией и контрольной группы. 6. Составление окончательной выборки. На основании расчета Т-критерия Стьюдента был проведен отбор статистически достоверных результатов ( $p < 0,05$ ). 7. Оценка полученных значений. Сравнение выявленных изменений представлено в результатах исследования. Достоверность различий между показателями различных групп оценивалась для параметрических данных на основании t-критерия Стьюдента, для непараметрических — по t-критерию Уилкоксона. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$  (использовались модули «Basic Statistics» и «Nonparametric Statistics» программы «Statistica 10.0 for Windows»). В расчетах была использована медиана, так как количество пациентов в группах не достигало 120 человек. Несмотря на это, большинство исследуемых переменных удовлетворяли закону нормального распределения. Для хранения и обработки числовых данных, полученных в ходе исследования, была создана единая база данных в приложениях Microsoft Access и Microsoft Excel из пакета Microsoft Office 2016 Professional Edition.

**Результаты:** Полученные в ходе нашего исследования результаты показали значимые отклонения в толщине в островковой коре (2,98 мм у нормы, 2,7 мм при патологии), орбитофронтальной коре (2,74 мм у нормы, 2,56 мм при патологии). При оценке результатов проведенного морфометрического исследования у больных при параноидной шизофрении по сравнению с нормой отмечается снижение толщины следующих корковых структур: островковая кора на 14,9%, передняя часть левой поясной извилины на 14,8%, задняя часть поясной извилины на 5%, нижняя темпоральная извилина на 3,8%, веретенообразная извилина на 4,6%, орбитофронтальная кора на 7,1%. Наибольшее снижение толщины коры, по сравнению

с нормой, отмечается в орбитофронтальной коре и в левой передней поясной извилине. Также были получены различия в показателях объема подкорковых структур: в гиппокампе (в левом 4322,8 мм у нормы, 3983,2 мм при патологии, в правом 4445 мм у нормы, 4159,3 мм при патологии), в левом миндалевидном теле (1725,5 мм у нормы, 1404,65 мм при патологии), в прилежащих ядрах (в левом 599,8 мм у нормы, 549,8 мм при патологии, в правом 634,3 мм у нормы, 544,2 мм при патологии), в левой скорлупе (5419,8 мм у нормы, 5087,9 мм при патологии). Основные морфометрические изменения головного мозга при шизофрении выявляются преимущественно в подкорковых отделах и в поясной извилине и медиальных лобных областях. Проведенное исследование позволило подтвердить наличие морфологических структур головного мозга у больных шизофренией по сравнению с группой контроля. Статистически значимые снижения показателей отмечались у объемов левого (5,3%) и правого (4,5%) хвостатых ядер, левой скорлупы (6,1%), левого гиппокампа (7,8%), правого прилежащего ядра (14,1%), левого миндалевидного тела (18,5%) по сравнению с группой контроля. При этом, снижение объема хвостатых и прилежащих ядер наблюдалось преимущественно справа. Выявленные данные указывают на эффективность методики морфометрии в качестве дополнительного к клинко-психопатологическому методу способа диагностики параноидной шизофрении. Наиболее достоверное уменьшение толщины коры у пациентов с шизофренией происходило в области передней и задней поясных извилин. Так по данным проведенной нами морфометрии выявляется значимое снижение толщины передней части поясной извилины по сравнению с нормой.

**Выводы:** Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что выявленные изменения в исследуемых структурах коррелируют с нарушением их физиологической функции в головном мозге. Так уменьшение объема левого прилежащего ядра можно сопоставить с деградацией важных социальных функций, изменением эмоциональной значимости положительных стимулов, снижением волевой и социальной активности. Снижение толщины коры передней поясной извилины на 14,9% можно связать с тревожной, депрессивной и обсессивно-компульсивной симптоматикой, отмечаемой у пациентов с шизофренией. Роль этой области головного мозга в патологическом формировании эмоционального ответа при шизофрении и выявленные нами в ходе исследования ее изменения, подтверждают наши предположения об участии поясной извилины в патогенезе заболевания. Полученные результаты позволяют сделать вывод о важной роли микроанатомической МР-морфометрии в области исследования патогенеза параноидной шизофрении. Данная методика может эффективно дополнять клинко-психопатологический метод диа-

гностики шизофрении, а в сочетании с другими методиками микроанатомической и функциональной нейровизуализации (фМРТ, трактография, ПЭТ и др.) на высокотехнологичном уровне значительно расширить понимание патогенеза эндогенных расстройств в целом. Данное исследование является одним из этапов исследовательской работы по изучению возможностей методов функциональной и микроанатомической нейровизуализации для скрининга шизофрении по принципу «нарушенного коннектома». В будущем, учитывая полученные результаты, планируется провести дополнительные исследования с увеличением исследуемой группы, внедрением других специальных методик МРТ, а также взаимным сравнением их результатов для более широкого понимания патогенеза шизофрении, оценки влияния проводимой терапии и контроля динамики заболевания. Выполненное исследование не исчерпывает всех проблем нейровизуализационной диагностики шизофрении. Перспективы дальнейших исследований в данной области определяются необходимостью: изучения нейровизуализационных коррелятов при других видах психической патологии; уточнения характера восстановления корковых и подкорковых структур ГМ у пациентов в процессе проводимого лечения; разработки нейровизуализационных критериев экспертной оценки и прогноза психического заболевания; расширения спектра применяемых методов нейровизуализации и дальнейшего развития программного обеспечения для обработки получаемых данных; проведения междисциплинарных (нейровизуализационных, нейрогенетических, нейрофизиологических и др.) исследований при изучении психической патологии.

**Ключевые слова:** МРТ, нейровизуализация, микроанатомическая морфометрия, параноидная шизофрения, миндалевидное тело, орбитофронтальная кора, островковая кора, поясная извилина, нижняя темпоральная извилина, веретенообразная извилина, орбитофронтальная кора, гиппокамп, прилежащее ядро, скорлупа.

#### Библиографический список литературы:

1. Психиатрия: национальное руководство / Под ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — С. 1008.
2. Тиганов, А. С., Снежневский А. В., Орловская Д. Д. и другие. Руководство по психиатрии / Под ред. А. С. Тиганова — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — С. 408.
3. Двирский А. А., Двирский А. Е. К истокам формирования концепций раннего слабоумия в работах Э. Крепелина и шизофрении в работах Э. Блейлера // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. — 2011. — Т. 111, № 11. — С. 62—65.
4. Хаймов Д.А., Воронков Л.В., Труфанов А.Г., Ефимцев А.Ю., Фокин В.А., Литвиненко И.В. Воксель-базированная морфометрия на развернутых стадиях болезни Паркинсона // Радиология — практика. — 2012. — № 5. — С. 48-57.
5. Okasha, A. Mental health in the middle east an egyptian perspective // Clinical Psychology Review journal. — Pergamon Press, 1999. — Vol. 19, no. 8. — P. 917-933.
6. Youssef H.A., Youssef F.A., Denning T.R. Evidence for the exist-

- tence of schizophrenia in medieval Islamic society// History of Psychiatry : journal. — 1996. — vol. 7, no. 25 — P. 55-62.
7. Kraepelin E. Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte. Vol 2 6th ed. Leipzig, Germany: von Barth Verlag; 1899 — P. 47.
8. Johnstone E. C., Crow T. J., Frith C. D., Husband J., Kreel L. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia // The Lancet. — Elsevier, 1976. — Vol. 2, no. 7992. — P. 924-926.
9. Smith RC, Calderon M, Ravichandran GK, Lergen J, Vroulis G, Shvartsburd A, Gordon J, Schooler JC. Nuclear magnetic resonance in schizophrenia: a preliminary study. Psychiatry Res. 1984 — P. 96-104.
10. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. Schizophr Res. 2001 Apr — P. 1-52.
11. Stephani C. Limbic System. In: Daroff R, Aminoff MJ. Encyclopedia of the Neurological Sciences. 2nd edition. Cambridge, Massachusetts: Academic Press, 2014. — P. 78-79.
12. Bannerman DM, Deacon RM, Offen S, Friswell J, Grubb M, Rawlins JN. Double dissociation of function within the hippocampus: spatial memory and hyponeophagia. Behav Neurosci. 2016 Oct. — P. 884-901.
13. Hýža M, Kuhn M, Češková E, Ustohal L, Kašpárek T. Hippocampal volume in first-episode schizophrenia and longitudinal course of the illness. World J Biol Psychiatry. 2016 Sep 17 — P. 429-38.
14. Killgore WD, Rosso IM, Gruber SA, Yurgelun-Todd DA. Amygdala volume and verbal memory performance in schizophrenia and bipolar disorder. Cogn Behav Neurol. 2009 Mar— P. 28-37.
15. Ventral Hippocampal CA1 and CA3 Differentially Mediate Learned Approach-Avoidance Conflict Processing. / A. Schumacher, F.R. Villaruel, A. Ussling et al. // Curr Biol. — 2018. — Vol.28, №8 — P.1319-1323.
16. Ben Best (2004). "The Amygdala and the Emotions". Archived from the original on 9 March 2007. Retrieved 15 March 2007. — P. 142-149.
17. Phelps EA, Delgado MR, Nearing KI, LeDoux JE. Extinction learning in humans: role of the amygdala and vmPFC. Neuron. 2004 Sep — Vol.16, no. 43 — P. 897-905 .
18. Kalisch R, Korenfeld E, Stephan KE, Weiskopf N, Seymour B, Dolan RJ. Context-dependent human extinction memory is mediated by a ventromedial prefrontal and hippocampal network. J Neurosci. 2016 — Sep Vol.13, no. 26 — P. 79-94.
19. Motzkin JC, Philippi CL, Wolf RC, Baskaya MK, Koenigs M. Ventromedial prefrontal cortex is critical for the regulation of amygdala activity in humans. Biol Psychiatry. 2015 Feb Vol.1, no.77 — P. 276-284.
20. Eslinger PJ, Damasio AR. Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: patient EVR. Neurology. 1985; no. 35 — P. 1731-1741.
21. Barrash J, Tranel D, Anderson SW. Acquired personality disturbances associated with bilateral damage to the ventromedial prefrontal region. Dev Neuropsychol. 2000; — P. 355-381.
22. Peter Mundy (2013). "Annotation: The neural basis of social impairments in autism: the role of the dorsal medial-frontal cortex and anterior cingulate system" Journal of Child Psychology and Psychiatry — P. 793-809.
23. Young DA, Chao L, Neylan TC, O'Donovan A, Metzler TJ, In-slicht SS (November 2018). "Association among anterior cingulate cortex volume, psychophysiological response, and PTSD diagnosis in a Veteran sample". Neurobiology of Learning and Memory — P. 189-196.
24. Wager, Tor (June 2002). "Functional Neuroanatomy of Emotion: A Meta-Analysis of Emotion Activation Studies in PET and fMRI". NeuroImage. 16 (2): — P. 331-48.
25. Benedetto De Martino; Dharshan Kumaran; Ben Seymour; Raymond J. Dolan (August 2006). "Frames, Biases, and Rational Decision-Making in the Human Brain". Science. 313 (6) — P. 684-687.

26. Rudebeck PH, Rich EL. Orbitofrontal cortex. *Curr Biol*. 2018 Sep 24;28(18): — P. 1083-1088.
27. Harrison PJ (Jun 2004). "The hippocampus in schizophrenia: a review of the neuropathological evidence and its pathophysiological implications". *Psychopharmacology*.
28. Goto Y, Grace AA (Nov 2008). "Limbic and cortical information processing in the nucleus accumbens". *Trends in Neurosciences*. 31 (11): 552–8
29. Hiser J, Koenigs M. The Multifaceted Role of the Ventromedial Prefrontal Cortex in Emotion, Decision Making, Social Cognition, and Psychopathology. *Biol Psychiatry*. 2018 Apr (Vol. 15; no. 83) — P. 638–647.
30. Zheng F, Li C, Zhang D, Cui D, Wang Z, Qiu J. Study on the sub-regions volume of hippocampus and amygdala in schizophrenia. *Quant Imaging Med Surg*. 2019 Jun (Vol. 9; no. 6) — P. 1025-1036.
31. Larry W. Swanson; Gorica D. Petrovich. What is the amygdala? // *Trends in Neurosciences: journal*. — Cell Press 2006. — August (Vol. 21, no. 8) — P. 323—331.
32. Lanteaume, L. et al. Emotion induction after direct intracerebral stimulations of human amygdala // *Cerebral Cortex: journal*. — 2017. — June (vol. 17, no. 6). — P. 1307—1313.
33. Murray, Elizabeth A. et al. Amygdala function in positive reinforcement // *The Human Amygdala*. — Guilford Press, 2019 Sep — Vol.16, no. 43 — P. 121—139.
34. Driscoll ME, Bollu PC, Tadi P. Neuroanatomy, Nucleus Caudate. 2020 Jul 31. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan– P. 68—922*.
35. Zheng Y, Wu C, Li J, Li R, Peng H, She S, Ning Y, Li L. Schizophrenia alters intra-network functional connectivity in the caudate for detecting speech under informational speech masking conditions. *BMC Psychiatry*. 2018 Apr (Vol. 4; no. 18) — P. 1455–1465
36. Gillies, M. J., Hyam, J. A., Weiss, A. R., Antoniadis, C. A., Bogacz, R., Fitzgerald, J. J., Green, A. L. (2017). The Cognitive Role of the Globus Pallidus interna; Insights from Disease States. *Experimental Brain Research*, 235(5) — P. 1455–1465

### ИЗЛИШНЕЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ НОВОСТЕЙ О COVID-19 АССОЦИИРОВАНО С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ СИТУАТИВНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ОПРОСА НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ

Неклюдов Н.А., Гамирова А.Н.,  
Баймухамбетова Д.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
neklyudov\_n\_a@student.sechenov.ru

**Аннотация:** Цель: Пандемия COVID-19 оказала негативное влияние на психическое здоровье и благополучие отдельных людей и семей. Уровни тревоги и факторы риска ее развития в отдельных группах населения описаны недостаточно. Данное исследование направлено на оценку уверенности, понимания, доверия, опасений и уровня тревожности во время пандемии COVID-19 среди населения России, а также на оценку факторов риска повышенной тревожности. **Материалы и методы:** С 6 по 15 апреля 2020 года было проведено поперечное исследование в виде онлайн-опроса населения России с использованием социальных сетей. Вопросы были направлены на уверенность, понимание, доверие и обеспокоенность респондентов.

Для измерения тревожности использовалась шкала тревоги Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory, STAI). Для выявления предикторов тревожности, связанной с COVID-19, использовались множественные линейные регрессии. Результаты. Среди 53 966 уникальных посетителей веб-страницы, опрос прошли 23 756 человек (доля ответивших 44%), из которых 21 364 человек проживали в 62 регионах России. Баллы ситуативной тревожности (S-тревожность) превышали баллы личностной тревожности (Т-тревожность) во всех регионах России. Среднее время, затрачиваемое на потребление новостей о COVID-19 было ассоциировано с S-тревожностью. В сравнении уровнем S-тревожности при потреблении новостей менее 30 минут в день, уровень S-тревожности был больше на 5,46 баллов (при 1-2 ч медиапотребления) и на 7,06 баллов (2-3 ч). Потеря работы также была важным фактором, ассоциированным с высокими показателями S-тревожности. Несмотря на высокий уровень доверия к информации о COVID-19, респонденты сообщили о недоверии к органам власти и к мерам готовности страны к пандемии. Данные результаты могут помочь в разработке эффективных методов информирования населения, которые помогут снизить тревогу и повысить доверие к правительственным мерам в ответ на чрезвычайную ситуацию в стране.

**Purpose:** The COVID-19 pandemic has potentially had a negative impact on the mental health and well-being of individuals and families. Anxiety levels and risk factors within particular populations are poorly described. This study aims to evaluate confidence, understanding, trust, concerns, and levels of anxiety during the COVID-19 pandemic in the population and assess risk factors for increased anxiety. **Materials and methods:** We launched a cross-sectional online survey of Russian population between April 6 and 15, 2020, using social media platforms. Questions targeted confidence, understanding, trust, and concerns in respondents. The State-Trait Anxiety Inventory was used to measure anxiety. Multiple linear regressions were used to model predictors of COVID-19-related anxiety. **Results:** The survey was completed by 23,756 out of 53,966 (44% response rate) visitors; of which, 21,364 were residing in 62 areas of Russia. State Anxiety Scale (S-Anxiety) scores were higher than Trait Anxiety Scale scores across all regions of Russia. Time spent following news on COVID-19 was associated with an increased S-Anxiety. 1-2 hours spent reading COVID-19 news was associated with a 5.46 point difference, 2-3 hours with a 7.06, and more than three hours with an 8.65, all compared to less than 30 minutes per day. Job loss during the pandemic was another important factor associated with higher S-Anxiety scores. Respondents reported high confidence in information regarding COVID-19 but low trust in state and local authorities, and perception of country readiness. These findings can help inform the development of key public health messages to help reduce anxiety and raise perceived trust in governmental response to this current national emergency.

**Введение и цель:** Пандемия COVID-19 оказала негативное влияние на психическое здоровье и благополучие отдельных людей и семей. Уровни тревоги и факторы риска ее развития в отдельных группах населения описаны недостаточно. Данное исследование направлено на оценку уверенности, понимания, доверия, опасений и уровня тревожности во время пандемии COVID-19 среди населения России, а также на оценку факторов риска повышенной тревожности.

**Материалы и методы:** С 6 по 15 апреля 2020 года было проведено поперечное исследование в виде онлайн-опроса населения России с использованием социальных сетей. Вопросы были направлены на уверенность, понимание, доверие и обеспокоенность респондентов. Для измерения тревожности использовалась шкала тревоги Спилбергера (State-Trait Anxiety Inventory, STAI). Для выявления предикторов тревожности, связанной с COVID-19, использовались множественные линейные регрессии.

**Результаты:** Результаты. Среди 53 966 уникальных посетителей веб-страницы, опрос прошли 23 756 человек (доля ответивших 44%), из которых 21 364 человек проживали в 62 регионах России. Баллы ситуативной тревожности (S-тревожность) превышали баллы личностной тревожности (Т-тревожность) во всех регионах России. Среднее время, затрачиваемое на потребление новостей о COVID-19 было ассоциировано с S-тревожностью. В сравнении уровнем S-тревожности при потреблении новостей менее 30 минут в день, уровень S-тревожности был больше на 5,46 баллов (при 1-2 ч медиапотребления) и на 7,06 баллов (2-3 ч). Потеря работы также была важным фактором, ассоциированным с высокими показателями S-тревожности. Несмотря на высокий уровень доверия к информации о COVID-19, респонденты сообщили о недоверии к органам власти и к мерам готовности страны к пандемии.

**Выводы:** Данные результаты могут помочь в разработке эффективных методов информирования населения, которые помогут снизить тревогу и повысить доверие к правительственным мерам в ответ на чрезвычайную ситуацию в стране.

**Ключевые слова:** тревожность, anxiety, депрессия, depression, COVID-19, SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция, novel coronavirus infection, социальные сети, social media, медиапотребление, media consumption, пандемия, pandemic, поперечные исследования, cross-sectional study, обсервационные исследования, observational studies, психология, psychology, психиатрия, psychiatry, опросы здоровья, health surveys, ментальное здоровье, mental health, общественное здоровье, public health, эпидемиология, epidemiology, Россия, Russia, линейная регрессия, linear regression

#### Библиографический список литературы:

- 1) Neklyudov NA, Blyuss O, Cheung KY, Petrou L, Genuneit J, Sushentsev N, Levadnaya A, Comberiat P, Warner JO, Tudor-Williams G, Teufel M, Greenhawt M, DunnGalvin A, Munblit D Excessive Media Consumption About COVID-19 is Associated

- With Increased State Anxiety: Outcomes of a Large Online Survey in Russia. *J Med Internet Res* 2020;22(9):e20955. doi: 10.2196/20955; PMID: 32788143; PMCID: 7490003
- 2) Holmes EA, O'Connor RC, Perry VH, Tracey I, Wessely S, Arseneault L, Ballard C, Christensen H, Cohen Silver R, Everall I, Ford T, John A, Kabir T, King K, Madan I, Michie S, Przybylski AK, Shafran R, Sweeney A, Worthman CM, Yardley L, Cowan K, Cope C, Hotopf M, Bullmore E. Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science. *Lancet Psychiatry*. 2020 Jun;7(6):547-560. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30168-1. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32304649; PMCID: PMC7159850.
  - 3) Teufel M. Study on handling COVID-19 / SARS-CoV-2 (corona virus). University of Duisburg-Essen, Clinic for Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, LVR Clinic Essen 2020. 2020.
  - 4) Julian LJ. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov;63 Suppl 11(0 11):S467-72. doi: 10.1002/acr.20561. PMID: 22588767; PMCID: PMC3879951.
  - 5) Bäuerle A, Graf J, Jansen C, Dörrie N, Junne F, Teufel M, Skoda EM. An e-mental health intervention to support burdened people in times of the COVID-19 pandemic: CoPE It. *J Public Health (Oxf)*. 2020 Aug 18;42(3):647-648. doi: 10.1093/pubmed/fdaa058. PMID: 32364242; PMCID: PMC7239146.
  - 6) Ni MY, Yang L, Leung CMC, Li N, Yao XI, Wang Y, Leung GM, Cowling BJ, Liao Q. Mental Health, Risk Factors, and Social Media Use During the COVID-19 Epidemic and Cordon Sanitaire Among the Community and Health Professionals in Wuhan, China: Cross-Sectional Survey. *JMIR Ment Health*. 2020 May 12;7(5):e19009. doi: 10.2196/19009. PMID: 32365044; PMCID: PMC7219721.

### ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И МОДЕЛИ ПОВЕДЕНИЯ ЛГБТК+ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Романов Р.В.

ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России  
rrv2019@yandex.ru

**Аннотация:** Цель: анализ динамики показателей психического здоровья (склонности к самоубийству, уровня тревоги, устойчивости к стрессу) у ЛГБТК+ в условиях пандемии COVID-19. **Материалы и методы:** для исследования участники были набраны с помощью групп поддержки и групп, напрямую связанных с вопросами равенства, равноправия и ЛГБТК+ (лесбиянок, геев, бисексуалов, трансгендеров, кви-ров и др.). В результате к статистической обработке данных были допущены 582 анкеты, заполненные на базе Google Forms. С помощью пакета Statistica 10.0 рассчитаны  $\chi^2$ -критерий Пирсона с поправкой Йетса, относительный риск с доверительными интервалами при 95%. Уровень статистической значимости  $p$  был принят 0,05. **Результаты:** в исследовании учитывались ряд факторов риска, влияющих на психическое здоровье ЛГБТК+. 74,2% респондентов находились в самоизоляции с родителями или близкими родственниками, причем в безопасности с ними себя чувствовали только 47,1%. С насилием столкнулись менее трети опрошиваемых (28,4%), причем психологическое насилие было наиболее распространенным (24,6%). Пандемия COVID-19 статистически связана

с уровнем насилия в целом ( $\chi^2=48,07$ ;  $p<0,001$ ), с риском самоповреждений и самоубийств ( $\chi^2=84,27$ ;  $p<0,001$ ) и наличием стресса ( $\chi^2=10,95$ ;  $p<0,001$ ). 80,8% участников исследования испытывали стресс во время пандемии COVID-19.

**Purpose:** To analyze the dynamics of mental health indicators (suicidal tendencies, anxiety level, stress tolerance) among LGBTQ+ in the context of the COVID-19 pandemic. **Materials and methods:** For the study participants were recruited through support groups and groups directly related to equality, equity and LGBTQ+ issues (lesbian, gay, bisexual, transgender, queer, etc.). As a result, 582 questionnaires filled out on the basis of Google forms were allowed for statistical data processing. With the capabilities of the Statistica 10.0, the Pearson's chi-squared test was calculated with the Yates's correction, a relative risk with 95% confidence intervals. The level of statistical significance  $p$  was assumed to be 0.05. **Results:** The study took into account a number of risk factors that affect LGBTQ+ mental health. 74.2% of respondents were in self-isolation with their parents or close relatives and only 47.1% felt safe with them. Less than a third of respondents (28.4%) experienced violence, moreover the psychological violence being the most common (24.6%). The COVID-19 pandemic is statistically associated with overall level of violence ( $\chi^2 = 48.07$ ;  $p<0.001$ ), the risk of self-harm and suicide ( $\chi^2 = 84.27$ ;  $p<0.001$ ), and the presence of stress ( $\chi^2 = 10.95$ ;  $p<0.001$ ). 80.8% of the members participants experienced stress during the COVID-19 pandemic.

**Введение и цель:** Пандемия COVID-19 стала катализатором рождения заблуждений, которые способствуют маргинализации и стигматизации групп населения, как лесбиянок, геев, бисексуалов, трансгендеров, квиров и др. (ЛГБТК+). В условиях пандемии COVID-19 они сильнее подвержены ее негативным последствиям: насилию, потреблению психоактивных веществ, стрессу, дискриминации [1]. Для ЛГБТК-молодежи характерны тревога, депрессивные состояния, проблемы со сном, утрата мотивации [2]. Если в зарубежной литературе исследования психического здоровья ЛГБТК+ исчисляются десятками, то в российском сегменте психологии их до сих пор нет. **Цель:** анализ динамики показателей психического здоровья (склонности к самоубийству, уровня тревоги, устойчивости к стрессу) у ЛГБТК+ в условиях пандемии COVID-19.

**Материалы и методы:** Для исследования участники были набраны с помощью групп поддержки и групп, чья политика ведения связана с ЛГБТК+, вопросами равенства и равноправия. Они заполнили анкету, созданную на базе Google Forms, в результате чего было получено 695 анонимных ответов, к статистической обработке было допущено 582 анкеты (83,7% полной отзывчивости). Критериями исключения были соотнесение гетеросексуальности и трансгендерной идентичности, вместе не входящих в спектр ЛГБТК+, статистические выбросы, порча ответов и дубликаты анкет. Статистический анализ данных про-

водился с помощью пакета Statistica 10.0 при использовании методов описательной и непараметрических статистик, были рассчитаны  $\chi^2$ -критерий Пирсона с поправкой Йетса и относительный риск с доверительными интервалами при 95%. Уровень статистической значимости  $p$  был принят 0,05.

**Результаты:** Выборку составили представители разнородной группы ЛГБТК+. В анкетировании учитывались сексуальная ориентация (38,7% респондентов бисексуальны, 26,6% — гомосексуальны, 21,5% — пансексуальны, 9,8% — асексуальны, 3,4% — «другое») и гендерная идентичность (64,2% опрошенных цисгендерны, 10,7% — трансгендерны, 25,1% — небинарны). 37,1% респондентов на момент исследования (август 2020 года) указали, что учатся в средней школе, 25,8% — в вузе, а 22,3% — получили высшее образование. 67,7% исследуемых — выходцы из городов, 24,6% — из столицы, а 7,7% — из сельской местности. 87,6% респондентов не связывают себя ни с какой религией, среди самих верующих есть представители как мировых конфессий и национальных религий, так и религий с маргинализированным статусом (язычества, демонизма и др.). Треть респондентов (74,2%) пережила кризисный период с родителями или близкими родственниками, причем в безопасности с ними себя чувствовали только 47,1%. При раскрытии собственной идентичности (41,8%) 8,5% респондентов столкнулись с насилием, использованием своей идентичности в качестве инструмента манипуляций. В период пандемии COVID-19 с насилием столкнулись менее трети опрошиваемых (28,4%), психологическое насилие было наиболее распространенным (24,6%). Кризис, вызванный пандемией COVID-19, статистически связан с уровнем насилия в целом ( $\chi^2=48,07$ ;  $p<0,001$ ), среди его форм — только с физическим насилием ( $\chi^2=26,25$ ;  $p<0,001$ ), а также с риском самоповреждений и самоубийств ( $\chi^2=84,27$ ;  $p<0,001$ ) и наличием стресса ( $\chi^2=10,95$ ;  $p<0,001$ ). Риск насилия в отношении ЛГБТК+ снизился в 0,59 раз (ДИ 95%: 0,50–0,69), риск физического насилия — в 0,42 раза (ДИ 95%: 0,30–0,60) 80,8% участников исследования испытывали стресс во время пандемии COVID-19.

**Выводы:** Модели поведения ЛГБТК+ в условиях пандемии COVID-19 согласуются с теми паттернами, которые были характерны для распространения ВИЧ/СПИДа в 1980-х годах. Для ЛГБТК+ как стигматизированной группы существует более высокий риск стресса и проблем с психическим здоровьем, чем для населения в целом. Они обусловлены не столько насилием и дискриминацией, сколько конфликтом, который возникает при столкновении с доминирующей установкой, то есть «культурой большинства» [3]. Модель стресса меньшинства, в рамках которой изучается психическое здоровье ЛГБТК+, является наиболее удобной концепцией, которая на достаточном уровне показывает, насколько распространен стресс внутри ЛГБТК+, какие социально-экономические факторы его вызывают.

**Ключевые слова:** ЛГБТК+, LGBTQ+, COVID-19, COVID-19, стресс меньшинства, minority stress, дискриминация, discrimination, стигматизация, stigmatization.

#### Библиографический список литературы:

1. Depression and Anxiety Changes Among Sexual and Gender Minority People Coinciding with Onset of COVID-19 Pandemic / A. Flentje, J. Obedin-Maliver, M. E. Lubensky, Z. Dastur et al. // Journal of General Internal Medicine. — 2020. — Vol. 35, No. 9. — P. 2788–2790.
2. «I'm Kinda Stuck at Home With Unsupportive Parents Right Now»: LGBTQ Youths' Experiences With COVID-19 and the Importance of Online Support / J. N. Fish, B. L. McInroy, M. S. Pacey, N. D. Williams et al. // Journal of Adolescent Health. — 2020. — Vol. 67, Np. 3. — P. 450–452.
3. Meyer, I. H. Prejudice, Social Stress, and Mental Health in Lesbian, Gay, and Bisexual Populations: Conceptual Issues and Research Evidence / I. H. Meyer // Psychological Bulletin. — 2003. — Vol. 129, No. 5. — P. 674–697.

#### РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ НА ФОНЕ ПАРОСМИИ И ПАРАГЕВЗИИ ПОСЛЕ COVID-19

Саруханян И.Г., Салахова Д.Н., Исаева С.Г.  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
isaruxanyan@mail.ru

**Аннотация:** Введение: Одними из наиболее характерных симптомов новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 являются паросмия (ПО) и парагевзия (ПГ). Учитывая важную роль обоняния и вкуса в реализации потребности в пище, можно предположить, что их извращение способно повлиять на пищевое поведение. **Цель:** Исследовать расстройства пищевого поведения на фоне ПО и ПГ, ассоциированной с НКИ COVID-19. **Материалы и методы:** Онлайн анкетирование было проведено с предъявлением оригинального вопросника. Обработано 255 анкет с указанием на ПО и/или ПГ. Статистическая обработка выполнялась в программе StatTech v. 1.2.0 с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или точного критерия Фишера, апостериорные сравнения — с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма. **Результаты:** Из 255 респондентов (от 18 до 62 лет, в среднем — 24 года, женщин 82%, мужчин 18%) у 161 отмечалась ПО, из них у 40% — гнилостный запах белковых продуктов; у 110 человек — ПГ, у 45% из которых — гнилостный вкус белковых продуктов. У 60% из 161 наблюдались и ПО, и ПГ. Все изменения обоняния и вкуса, включая ПО и ПГ, вызывали снижение аппетита, вплоть до отвращения к еде, необходимости исключения белковых продуктов, а также избегание ситуаций, связанных с приемом пищи. На значительное изменение рациона с исключением белковой пищи указало 36% респондентов с ПО и 48% с ПГ, особенно сильное влияние оказывал гнилостный характер вкусов при ПГ. У 30% лиц с ПО и у 28% лиц с ПГ произошло снижение веса. Субъективное ухуд-

шение физического здоровья отметили 27% лиц с ПГ, при этом в наибольшей степени — с ее гнилостным компонентом. На опасения по поводу восстановления обоняния и вкуса указали 35% лиц с ПО и ПГ, угнетенность — 8%, тревогу — 2%. **Выводы:** ПО и ПГ существенно представлены в структуре изменения обоняния и вкуса при НКИ COVID-19 и оказывают значимое влияние на изменение рациона, физическое и психическое самочувствие, а также социальное поведение. Наиболее частой характеристикой ПО и ПГ является их гнилостный компонент.

**Introduction:** Parosmia (PO) and parahevia (PG) are characteristic symptoms of the new coronavirus infection (NCI) COVID-19. Sense of smell and taste is important for food intake, it can be assumed that their perversion can affect eating behaviour. **Purpose:** To investigate eating disorders due to PO and PG associated with the NCI COVID-19. **Materials and methods:** An online questionnaire was conducted with the presentation of the original questionnaire. 255 questionnaires were processed, indicating the PO and/or PG. Statistical processing was performed in StatTech v. 1.2.0 using the Pearson chi-square test or the Fisher exact test, and a posteriori comparisons were performed using the Pearson chi-square test with the Hill correction. **Results:** Out of 255 respondents (from 18 to 62 years, on average — 24 years, women 82%, men 18%), 161 had PA, 110 people had PG. Respectively 45% and 40% had a putrid smell or taste of protein products. 60% of the 161 patients had both PO and PG. All changes in the sense of smell and taste, including PO and PG, caused a decrease in appetite, up to aversion to food. A significant change in the diet with the exception of protein foods was indicated by 36% of respondents with PO and 48% with PG, especially strong influence was exerted by the putrid nature of tastes with PG. 30% of individuals with PO and 28% of individuals with PG experienced weight loss. Subjective deterioration of physical health was noted by 27% of people with PG, with the greatest extent — with its putrefactive component. 35% of people with PO and PG indicated concerns about the restoration of their sense of smell and taste, constant depression — 8%, and anxiety — 2%. **Conclusion:** PO and PG are significantly represented in the structure of changes in the sense of smell and taste in the COVID-19 NCI and have a significant impact on changes in diet, physical and mental health, social behavior. The most common characteristic of PO and PG is their putrefactive component.

**Введение и цель:** Введение: Одними из наиболее характерных симптомов новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 являются паросмия (ПО) и парагевзия (ПГ). Учитывая важную роль обоняния и вкуса в реализации потребности в пище, можно предположить, что их извращение способно повлиять на пищевое поведение. **Цель:** Исследовать расстройства пищевого поведения на фоне ПО и ПГ, ассоциированной с НКИ COVID-19.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: Онлайн анкетирование было проведено с предъяв-

нием оригинального вопросника. Обработано 255 анкет с указанием на ПО и/или ПГ. Статистическая обработка выполнялась в программе StatTech v. 1.2.0 с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или точно-го критерия Фишера, апостериорные сравнения — с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма.

**Результаты:** Результаты: Из 255 респондентов (от 18 до 62 лет, в среднем — 24 года, женщин 82%, мужчин 18%) у 161 отмечалась ПО, из них у 40% — гнилостный запах белковых продуктов; у 110 человек — ПГ, у 45% из которых — гнилостный вкус белковых продуктов. У 60% из 161 наблюдались и ПО, и ПГ. Все изменения обоняния и вкуса, включая ПО и ПГ, вызывали снижение аппетита, вплоть до отвращения к еде, необходимости исключения белковых продуктов, а также избегание ситуаций, связанных с приемом пищи. На значительное изменение рациона с исключением белковой пищи указало 36% респондентов с ПО и 48% с ПГ, особенно сильное влияние оказывал гнилостный характер вкусов при ПГ. У 30% лиц с ПО и у 28% лиц с ПГ произошло снижение веса. Субъективное ухудшение физического здоровья отметили 27% лиц с ПГ, при этом в наибольшей степени — с ее гнилостным компонентом. На опасения по поводу восстановления обоняния и вкуса указали 35% лиц с ПО и ПГ, угнетенность — 8%, тревогу — 2%.

**Выводы:** Выводы: ПО и ПГ существенно представлены в структуре изменения обоняния и вкуса при НКИ COVID-19 и оказывают значимое влияние на изменение рациона, физическое и психическое самочувствие, а также социальное поведение. Наиболее частой характеристикой ПО и ПГ является их гнилостный компонент.

**Ключевые слова:** парагезия; паросмия; anosmia; агезия; тревога; расстройства пищевого поведения.

#### Библиографический список литературы:

Anosmia in COVID-19: A Bumpy Road to Establishing a Cellular Mechanism Katarzyna Bilinska and Rafal Butowt ACS Chemical Neuroscience 2020 11 (15), 2152-2155 DOI: 10.1021/acschemneuro.0c00406 Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the Nervous System. Cell. 2020 Oct 1;183(1):16-27.e1. doi: 10.1016/j.cell.2020.08.028. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32882182; PMCID: PMC7437501. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V, Zayet S. Features of anosmia in COVID-19. Med Mal Infect. 2020 Aug;50(5):436-439. doi: 10.1016/j.medmal.2020.04.006. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32305563; PMCID: PMC7162775. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. Am J Otolaryngol. 2020 Sep-Oct;41(5):102581. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102581. Epub 2020 Jun 2. PMID: 32563019; PMCID: PMC7265845. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. Int Forum Allergy Rhinol. 2020 Sep;10(9):1103-1104. doi: 10.1002/alr.22593. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32342636; PMCID: PMC7267531. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. Acta Neurol Scand. 2020 Jul;142(1):14-22. doi: 10.1111/ane.13266. Epub 2020 Jun 2. PMID: 32412088; PMCID: PMC7273036. Zahra SA, Iddawela S, Pillai K, Choudhury RY, Harky A. Can symptoms

of anosmia and dysgeusia be diagnostic for COVID-19? Brain Behav. 2020 Nov;10(11):e01839. doi: 10.1002/brb3.1839. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32935915; PMCID: PMC7667367. Fiani B, Covarrubias C, Desai A, Sekhon M, Jarrar R. A Contemporary Review of Neurological Sequelae of COVID-19. Front Neurol. 2020 Jun 23;11:640. doi: 10.3389/fneur.2020.00640. PMID: 32655489; PMCID: PMC7324652. Turski WA, Wnorowski A, Turski GN, Turski CA, Turski L. AhR and IDO1 in pathogenesis of Covid-19 and the "Systemic AhR Activation Syndrome:" a translational review and therapeutic perspectives. Restor Neurol Neurosci. 2020;38(4):343-354. doi: 10.3233/RNN-201042. PMID: 32597823; PMCID: PMC7592680. Cetinkaya EA. Coincidence of COVID-19 Infection and Smell-Taste Perception Disorders. J Craniofac Surg. 2020 Sep;31(6):e625-e626. doi: 10.1097/SCS.0000000000006601. PMID: 32398625; PMCID: PMC7282409. Khattab MH, Sherry AD, Jessop AC, Ciombor KK, Chakravarthy B. Early detection of SARS-CoV-2 from staging PET-CT. J Radiat Oncol. 2020 Sep 29:1-3. doi: 10.1007/s13566-020-00436-w. Epub ahead of print. PMID: 33014283; PMCID: PMC7524033.

### ПСИХОСОМАТИКА ГЛОССАЛГИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Сатрудинова Р.Р.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
renatavogue777@mail.ru

**Аннотация:** Введение. Глоссалгия или «синдром горящего рта» (СГР) — расстройство, характеризующееся патологическими ощущениями в полости рта (по типу жжения и т.д.), которые не сопровождаются видимыми морфологическими изменениями слизистой. Несмотря на то, что большинство исследователей упоминают психические расстройства как один из ассоциированных с СГР факторов, природа взаимосвязи психических расстройств с СГР до сих пор не достаточно изучена. Цель исследования. Определить частоту (в сопоставлении с группой здорового контроля) и взаимосвязь психических расстройств (тревоги/депрессии) с ощущениями в полости рта при СГР. Материалы и методы. 18 больных глоссалгией (17 женщин, средний возраст 57±15,3 лет) и 18 испытуемых группы здорового контроля, сопоставимых по полу и возрасту, обследованных дерматологом. Психиатрическое обследование включало развернутое клиническое интервью, психометрическое — опросники тревоги/депрессии (HADS), шкалу интенсивности ощущений (VAS). Результаты. В группе пациентов с глоссалгией значимо чаще выявляется тревога (36,4% против 5,5%; p<0,05) и депрессия (18,2% против 0%; p<0,05), чем в группе здорового контроля. В группе больных обнаружена положительная, статистически значимая (p=0,003950) корреляционная зависимость между уровнем тревоги и интенсивностью болевых ощущений, при этом связь болевых ощущений с депрессией оказалась не значимой (p=0,116544). Полученные психометрические закономерности соотносятся с основным положением модели бинарной структуры психодерматологических синдромов: в качестве облигатной, «базисной» составляющей СГР

выступают коэнестезиопатии, ассоциированные с ипохондрическими феноменами по типу «тревоги о здоровье», интенсивность которой коррелирует с выраженностью ощущений. Выводы. Тревога и депрессия более распространены в группе пациентов с глоссалгией, чем в контрольной. Интенсивность болевых ощущений при глоссалгии коррелирует с тревогой, но не депрессией.

Introduction. Glossalgia or "burning mouth syndrome" (BMS) is a disorder characterized by pathological sensations in the oral cavity (such as burning, etc.), which are not accompanied by visible morphological changes in oral mucosa. Despite the fact that most researchers mention mental disorders as one of the factors associated with BMS, the nature of the relationship between mental disorders and BMS is still not sufficiently understood. Purpose: to determine the prevalence (in comparison with the healthy control group) and the relationship of mental disorders (anxiety / depression) with sensations in the oral cavity in BMS. Materials and methods: 18 patients with glossalgia (BMS) (17 women, mean age 57 ± 15.3 years) and 18 people of the healthy control group, matched by sex and age, examined by a dermatologist. Psychiatric examination included a detailed clinical interview, psychometric — anxiety / depression questionnaires (HADS), sensation intensity scale. Results. Anxiety (36.4% versus 5.5%; p <0.05) and depression (18.2% versus 0%; p <0.05) were found significantly more often in the BMS group than in the healthy control group. In the group of patients, a positive, statistically significant (p = 0.003950) correlation relationship was found between the level of anxiety and the intensity of pain, while the relationship between pain and depression was not significant (p = 0.116544). The obtained psychometric patterns correlate with the main position of the model of the binary structure of psychodermatological syndromes. Coenesthesiopathies associated with hypochondria of the type of "health anxiety", the intensity of which correlates with the severity of sensations, act as an obligate, "basic" component of BMS. Findings. Anxiety and depression are more common in the group of patients with glossalgia than in the control group. The intensity of pain in glossalgia correlates with anxiety, but not depression.

**Введение и цель:** Введение. Глоссалгия или «синдром горящего рта» (СГР) — расстройство, характеризующееся патологическими ощущениями в полости рта (по типу жжения и т.д.), которые не сопровождаются видимыми морфологическими изменениями слизистой. Несмотря на то, что большинство исследователей упоминают психические расстройства как один из ассоциированных с СГР факторов, природа взаимосвязи психических расстройств с СГР до сих пор не достаточно изучена. Цель исследования. Определить частоту (в сопоставлении с группой здорового контроля) и взаимосвязь психических расстройств (тревоги/депрессии) с ощущениями в полости рта при СГР.

**Материалы и методы:** Материалы и методы. 18 больных глоссалгией (17 женщин, средний возраст 57±15,3 лет) и 18 испытуемых группы здорового контроля, сопоставимых по полу и возрасту, обследованных дерматологом. Психиатрическое обследование включало развернутое клиническое интервью, психометрическое — опросники тревоги/депрессии (HADS), шкалу интенсивности ощущений (VAS).

**Результаты:** Результаты. В группе пациентов с глоссалгией значимо чаще выявляется тревога (36,4% против 5,5%; p<0,05) и депрессия (18,2% против 0%; p<0,05), чем в группе здорового контроля. В группе больных обнаружена положительная, статистически значимая (p=0,003950) корреляционная зависимость между уровнем тревоги и интенсивностью болевых ощущений, при этом связь болевых ощущений с депрессией оказалась не значимой (p=0,116544). Полученные психометрические закономерности соотносятся с основным положением модели бинарной структуры психодерматологических синдромов: в качестве облигатной, «базисной» составляющей СГР выступают коэнестезиопатии, ассоциированные с ипохондрическими феноменами по типу «тревоги о здоровье», интенсивность которой коррелирует с выраженностью ощущений.

**Выводы:** Выводы. Тревога и депрессия более распространены в группе пациентов с глоссалгией, чем в контрольной. Интенсивность болевых ощущений при глоссалгии коррелирует с тревогой, но не депрессией.

**Ключевые слова:** глоссалгия, glossalgia, burning mouth syndrome, синдром горящего рта, психосоматика, psychosomatics.

#### Библиографический список литературы:

1. Боровский Е.В., Машкиллесон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта. М: Медицина 1984; 400
2. Глоссалгия или синдром жжения полости рта: равнозначность или различие Д.м.н., проф. Т.Л. РЕДИНОВА\*, д.м.н., проф. И.С. РЕДИНОВ, В.А. ВАЛЬКОВ, к.м.н. О.А. ЗЛОБИНА, С.В. КОЖЕВНИКОВ
3. 3.Fox H. Burning tongue glossodynia. N Y State J Med 1935; 35:881-4
4. Klasser, G. D., Grushka, M., & Su, N. (2016). Burning Mouth Syndrome. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, 28(3), 381-396. doi:10.1016/j.coms.2016.03.005
5. Bender, S. D. (2018). Burning Mouth Syndrome. Dental Clinics of North America. doi:10.1016/j.cden.2018.05.006
6. Караков К.Г., Власова Т.Н., Оганян А.В., Полякова О.В. Современные концепции лечения синдрома «Жгучей боли». Маэстро стоматологии 2013; 50: 39-40.
7. Орешака О.В., Зашихин Е.Н. Оптимизация комплексного подхода к лечению пациентов с глоссодинией. Клиническая стоматология 2013; 2: 66: 32-35.
8. Рузулдинов С., Хватова В.А., Жнивин Ю.Е. Вкусовая чувствительность языка при глоссалгии, связанной с непереносимостью акриловых базисных материалов: Аfferentная функция полости рта и проблема переработки сенсорной информации: Сб. науч. работ. под редакц. проф. В.Н. Шелихова. М 1975; 21-38
9. De Souza, F. T. A., Teixeira, A. L., Amaral, T. M. P., Santos, T. P. M. dos, Abreu, M. H. N. G., Silva, T. A., & Kummer, A. (2012). Psychiatric disorders in burning mouth syndrome. Journal of Psychosomatic Research, 72(2), 142-146. doi:10.1016/j.jpsychores.2011.11.008

## РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА

АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОБОНЯТЕЛЬНОГО  
ТРАКТА В ЗРИТЕЛЬНЫЙ НЕРВ С ПОМОЩЬЮ  
КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ: ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ  
ЛЕЧЕНИЕ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Величко А.Я.

Московский государственный университет имени  
М.В.Ломоносова

Velichko.Arkady@gmail.com

**Аннотация:** Цель: оценить существующие методы лечения оптической нейропатии, а также предложить новые. Детально рассмотреть практическую возможность пересадки обонятельного тракта в ложе зрительного для восстановлению зрения пациентов с оптической нейропатией. Материалы и методы: детально рассматривается разработанная идея аутооттрансплантации части обонятельного тракта в поврежденную область зрительного нерва как радикальный способ полного или частичного восстановления зрения, сопровождаемый клеточной терапией (обонятельная глия) и применением Зимозана. Возможность такого подхода к лечению оптической нейропатии рассматривалась наряду с вспомогательными регенеративными протоколами. Чтобы обосновать гипотезу, авторы детально рассматривают фундаментальные основы возможности эффективного применения предлагаемой операции. Результаты: аутооттрансплантация обонятельного тракта в зрительный нерв является теоретически возможным и потенциально эффективным способом лечения оптической нейропатии. Выявлены как анатомическое, так гистологическое и цитологическое сходства обсуждаемых структур. Отмечено, что обе структуры имеют крайне схожее развитие в эмбриогенезе. Также предложены методы для улучшения регенеративного процесса. Для подтверждения гипотезы авторы предлагают ряд исследований, включающих экспериментальное, кадаверное и клиническое исследования.

**Purpose:** evaluate the existing methods of treatment of optic neuropathy, as well as to propose new ones. Consider in detail the practical possibility of transplanting the olfactory tract into the optic nerve for the restoration of vision in patients with optic neuropathy. Materials and methods: the developed idea of olfactory tract autotransplantation into the damaged area of the optic nerve as a radical method of complete or partial vision restoration is critically considered, accompanied by cell therapy (olfactory ensheathing glia) and the use of Zymosan. The possibility of such an approach to the treatment of optic neuropathy was considered along with ancillary regenerative protocols. To substantiate the hypothesis, the authors consider in detail the fundamental foundations of the possibility of effective application of the proposed operation. Results: Autologous transplantation of the olfactory tract into the optic nerve is a theoretically possible and potentially effective treatment for optic neuropathy. Revealed both anatomical and histological and cytological similarities of the discussed structures. It is noted that both structures have an extremely similar development in embryogenesis. Methods for

improving the regenerative process are also proposed. To confirm the hypothesis, the authors propose a number of studies, including experimental, cadaveric and clinical studies.

**Введение и цель:** Оптическая нейропатия — это патология, с разнообразными клиническими проявлениями и разными причинами. Современное понимание этиопатологических аспектов оптической нейропатии не обеспечивает эффективного протокола лечения. В этой работе обсуждаются существующие методы лечения и их эффективность, оцениваемую в зависимости от этиологии заболевания. Обонятельный тракт является источником обонятельных глии, уникальные свойства которых могут иметь терапевтический потенциал при коррекции дегенерации нервов. Трансплантация обонятельного тракта в поврежденный зрительный нерв является технически достижимым вмешательством, хотя в предлагаемом хирургическом доступе существуют анатомические ограничения. Дефекты зрительного нерва также, вероятно, могут быть излечены с помощью терапии, стимулирующей рост аксонов (Зимозан и СТР-сАМР). Оптическую нейропатию потенциально можно вылечить аутооттрансплантацией части обонятельного тракта. Приведены нейроанатомические и гистоморфологические аспекты аутооттрансплантации обонятельного тракта в поврежденный зрительный нерв. Обсуждаются осуществимость, технические и анатомические особенности, потенциальные осложнения и ограничения. Анатомические ограничения существуют, но с помощью современных нейрохирургических технологий их можно преодолеть. Регенеративный потенциал глиальных клеток обонятельного тракта играет важную роль в восстановлении нервов и может сыграть решающую роль в дальнейшем понимании лечения дегенерации нервов.

**Материалы и методы:** В 2019 году совместными усилиями клиники Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, Первого МГМУ им. И.М.Сеченова и Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова была разработана идея аутооттрансплантации части обонятельного тракта в поврежденную область зрительного нерва как радикальный способ полного или частичного восстановления зрения, сопровождаемый клеточной терапией (обонятельная глия) и применением Зимозана. Возможность такого подхода к лечению оптической нейропатии рассматривалась наряду с вспомогательными регенеративными протоколами. Чтобы подтвердить гипотезу, авторы предлагают ряд экспериментов, включающих экспериментальное, кадаверное и клиническое исследования. В первую очередь будет проведено исследование трупа на предмет возможности хирургического удаления неповрежденной части обонятельного тракта. Затем экспериментальный протокол будет выполнен на биологических объектах (лабораторных кроликах). Наконец, будет рассмотрен клинический эксперимент по восстановлению зрения у пациентов.

**Результаты:** Анатомическая основа трансплантации обонятельного нерва в поврежденную часть зрительного нерва ограничена важными анатомическими структурами. Ограниченная центральной артерией сетчатки, операционная площадь не превышает 35 мм. Значительное количество пациентов диагностированы с повреждением именно этого нервного сегмента. Иссечение обонятельного тракта может быть выполнено трансназальным доступом. Часть обонятельной луковицы с охватом аксонов до 35 мм может быть легко доступна в соответствии с существующими анатомическими моделями. Трансплантация участка обонятельного тракта может сопровождаться дополнительным введением обонятельной глии и Зимозана. Принимая во внимание существующие данные, важно отметить, что трансплантат обонятельной глии должен быть взят из обонятельной луковицы, чтобы захватить также и соседствующие клетки, которые играют решающую роль в функциях обонятельной глии.

**Выводы:** В результате исследования была показана возможность восстановить функцию поврежденного зрительного нерва путем удаления поврежденных участков и введения нервного аутооттрансплантата из обонятельного тракта для стимуляции репарации и направления роста аксонов. Использование регенеративных методов (обонятельная глия, Зимозан, СТР-сАМР, делеция PTEN) может повысить эффективность регенеративного процесса зрительного нерва и трансплантата. Чтобы подтвердить эту гипотезу, авторы провели предварительные экспериментальные и трупные исследования. Исследования на трупе человека выполняются в настоящее время с целью оценки хирургического протокола для удаления части обонятельного тракта и трансплантации в поврежденный зрительный нерв. Результаты исследования трупа будут опубликованы по завершении в ближайшее время. Теоретически возможен новый метод лечения оптической нейропатии. Анатомические и функциональные аспекты трансплантации обонятельного тракта в поврежденный сегмент зрительного нерва показывают высокий потенциал для клинического применения. Терапия аутооттрансплантатом обонятельной глии, Зимозаном, СТР-сАМР и делеция PTEN показывают многообещающие результаты в регенерации зрительного нерва. Такая стратегия лечения представляется теоретически возможной, но ее эффективность должна быть подтверждена экспериментально. В настоящее время авторы статьи проводят экспериментальные работы на трупном материале с целью разработки технических рекомендаций и руководств по дальнейшему применению трансплантации обонятельного тракта в зрительный нерв с учетом результатов этого сравнительного исследования. По результатам первой фазы работы была опубликована статья в Scopus/WOS, в журнале Medical Hypothesis (<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110104>)

**Ключевые слова:** Оптическая нейропатия, optic neuropathy, зрительный нерв, optic nerve, обонятельного тракта, olfactory tract, восстановление зрения, vision restoration.

## Библиографический список литературы:

- Herrera E, Agudo-Barriso M, Murcia-Belmonte V. Cranial pair II: the optic nerves. *Anatomical Rec* 2019;302(3):428–45.
- Cherkayev VA, Belov AI, Vniokurog AG. Surgery of hyperostotic craniovertebral meningiomas — Moscow, Russian Federation; 2005. p. 182.
- Martinkevich EN. Age-related features of the parameters of the optic nerves, chiasm and tracts. *Aktualniye Voprosi Anatomii*. 2020;1:64–7.
- Kasmihodgiev IK, Sherimbetov NA, Karimov A. Morphometric parameters of the optic nerve in humans. *Byulleten' Assotsiatsii vrachev Uzbekistana*. 2002;3:84–6.
- Mikelberg FS, et al. The normal human optic nerve: axon count and axon diameter distribution. *Ophthalmology* 1989;96(9):1325–8.
- Lebrun-Julien F, Di Polo A. Molecular and cell-based approaches for neuroprotection in glaucoma. *Optom Vis Sci* 2008;85(6):417–24. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31817841f7>
- Lima S, Koriyama Y, Kurimoto T, et al. Full-length axon regeneration in the adult mouse optic nerve and partial recovery of simple visual behaviors [published correction appears in *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 Aug 14;109(33):13465]. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109(23):9149–54. <https://doi.org/10.1073/pnas.1119449109>
- Gumera C, Rauck B, Wang Y. Materials for central nervous system regeneration: bioactive cues. *J Mater Chem* 2011;21(20):7033. <https://doi.org/10.1039/c0jm04335d>
- Lipson AC, et al. Neurotrophic properties of olfactory ensheathing glia. *Exp Neurol* 2003;180(2):167–71.
- Marin MA, et al. Reassembly of excitable domains after CNS axon regeneration. *J Neurosci* 2016;36(35):9148–60.
- Yao R, Murtaza M, Velasquez JT, Todorovic M, Rayfield A, Ekberg J, et al. Olfactory ensheathing cells for spinal cord injury: sniffing out the issues. *Cell Transplant* 2018;27(6):879–89.
- Smith KE, Whitcroft K, Law S, Andrews P, Choi D, Jagger DJ. Olfactory ensheathing cells from the nasal mucosa and olfactory bulb have distinct membrane properties. *J Neurosci Res* 2020;98(5):888–901.
- Honoré A, Le Corre S, Derambure C, Normand R, Duclos C, Boyer O, et al. Isolation, characterization, and genetic profiling of subpopulations of olfactory ensheathing cells from the olfactory bulb. *Glia* 2012;60(3):404–13.

ПОЛУЧЕНИЕ И СРАВНЕНИЕ  
БИОКЕРАМИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА  
ОСНОВЕ ПОЛИУРЕТАНА С МАТЕРИАЛОМ ИЗ  
ПОЛИЛАКТИДА В MTS-ТЕСТЕ

Воронков А.Ю.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
vesteros880@gmail.com

**Аннотация:** Цель: В последнее время в трансплантологии наметилась тенденции к поиску биорезорбируемых пористых материалов с одной стороны, и пористых материалов с заданной пористостью на основе углерода и керамики, с другой, обладающих высокой биологической совместимостью, плотностью и упругостью, сопоставимыми с плотностью и упругостью кости. Чтобы сопоставить биосовместимость материала из полилактида и биокерамического образца целью данной работы было изготовление образцов и проведение MTS-тестов. Материалы и методы: Полилактид был смешан с гидроксипатитом, повышающим биологическую совместимость с тканями организма, напечатан образец материала, имитирующий костную структуру, как внешнюю, так и внутреннюю, со сквозными, сдвинутыми относительно друг друга



отверстиями, согласно разработанной модели в SolidWorks, на 3D-принтере. Биокерамический образец на основе полиуретана (цилиндрической губки) был пропитан керамической суспензией, отжат, высушен и медленно карбонизирован, после чего был прокалён на воздухе при 1000-1200°C. В результате прокаливания углеродная матрица выгорела, а керамика спеклась и приобрела твёрдость. Затем полученные образцы были обработаны спиртом и помещены в колонии клеток, был проведён MTS-тест. Результаты: В результате проделанной работы были получены биосовместимые, нетоксичные материалы. Уровень выживаемости на биокерамике в целом оказался выше, чем на полилактиде. Обсыпка биокерамики гидроксиапатитом могла бы, возможно, улучшить результат эксперимента. Существует возможность получения керамических материалов в широком интервале пористости и проницаемости в зависимости от исходной пористости матрицы-полиуретана, эти материалы прочны, долговечны, плотность их сопоставима с плотностью костной ткани, однако недостатком метода получения имплантов на их основе является учёт усадки (10%) и сложность изготовления небольших и сложных участков костей.

Purpose: Recently, there has been a trend in transplantation towards the search for bioresorbable porous materials, on the one hand, and porous materials with a given porosity based on carbon and ceramics, on the other, with high biological compatibility, density and elasticity comparable to the density and elasticity of bone. To compare the biocompatibility of the polylactide material and the bioceramic sample, the purpose of this work was to make samples and conduct MTS-tests. Materials and methods: Polylactide was mixed with hydroxyapatite, which increases the biological compatibility with body tissues, a sample of material was printed that simulates the bone structure, both external and internal, with through holes shifted relative to each other, according to the developed model in SolidWorks, on 3D-printer. A bioceramic sample based on polyurethane (cylindrical sponge) was impregnated with a ceramic suspension, squeezed out, dried and slowly carbonized, after which it was calcined in air at 1000-1200°C. As a result of calcination, the carbon matrix burned out, and the ceramics sintered and acquired hardness. Then the obtained samples were treated with alcohol and placed in cell colonies, the MTS- test was performed. Results: As a result of the work done, biocompatible, non-toxic materials were obtained. The survival rate on bioceramics was generally higher than on polylactide. Sprinkling the bioceramics with hydroxyapatite could possibly improve the result of the experiment. There is a possibility of obtaining ceramic materials in a wide range of porosity and permeability, depending on the initial porosity of the polyurethane matrix, these materials are strong, durable, their density is comparable to the density of bone tissue, however, the disadvantage of the method of obtaining implants based on them is the account of shrinkage (10%) and the difficulty of making small and complex areas of bones.

**Цель:** В последнее время в трансплантологии наметилась тенденции к поиску биорезорбируемых пористых материалов с одной стороны, и пористых материалов с заданной пористостью на основе углерода и керамики, с другой, обладающих высокой биологической совместимостью, плотностью и упругостью, сопоставимыми с плотностью и упругостью кости. Чтобы сопоставить биосовместимость материала из полилактида и биокерамического образца целью данной работы было изготовление образцов и проведение MTS-тестов. Purpose: Recently, there has been a trend in transplantation towards the search for bioresorbable porous materials, on the one hand, and porous materials with a given porosity based on carbon and ceramics, on the other, with high biological compatibility, density and elasticity comparable to the density and elasticity of bone. To compare the biocompatibility of the polylactide material and the bioceramic sample, the purpose of this work was to make samples and conduct MTS-tests.

**Материалы и методы:** Полилактид был смешан с гидроксиапатитом, повышающим биологическую совместимость с тканями организма, напечатан образец материала, имитирующий костную структуру, как внешнюю, так и внутреннюю, со сквозными, сдвинутыми относительно друг друга отверстиями, согласно разработанной модели в SolidWorks, на 3D-принтере. Биокерамический образец на основе полиуретана (цилиндрической губки) был пропитан керамической суспензией, отжат, высушен и медленно карбонизирован, после чего был прокалён на воздухе при 1000-1200°C. В результате прокаливания углеродная матрица выгорела, а керамика спеклась и приобрела твёрдость. Затем полученные образцы были обработаны спиртом и помещены в колонии клеток, был проведён MTS-тест. Materials and methods: Polylactide was mixed with hydroxyapatite, which increases the biological compatibility with body tissues, a sample of material was printed that simulates the bone structure, both external and internal, with through holes shifted relative to each other, according to the developed model in SolidWorks, on 3D-printer. A bioceramic sample based on polyurethane (cylindrical sponge) was impregnated with a ceramic suspension, squeezed out, dried and slowly carbonized, after which it was calcined in air at 1000-1200°C. As a result of calcination, the carbon matrix burned out, and the ceramics sintered and acquired hardness. Then the obtained samples were treated with alcohol and placed in cell colonies, the MTS- test was performed.

**Результаты:** В результате проделанной работы были получены биосовместимые, нетоксичные материалы. Уровень выживаемости на биокерамике в целом оказался выше, чем на полилактиде. Обсыпка биокерамики гидроксиапатитом могла бы, возможно, улучшить результат эксперимента. Существует возможность получения керамических материалов в широком интервале пористости и проницаемости в зависимости от исходной пористости матрицы-полиуретана, эти материалы прочны, долговечны, плотность их сопоставима с

плотностью костной ткани, однако недостатком метода получения имплантов на их основе является учёт усадки (10%) и сложность изготовления небольших и сложных участков костей. Образец из полилактида нестабильный, что объясняется тем, что полилактид при достаточно невысокой температуре (выше температуры размягчения 200 С, которая сравнима с температурой в 3D-принтере), начинает окисляться с образованием альдегидов, кетонов, его средняя молекулярная масса и плотность изменяются. Таким образом, печать должна проходить в условиях защиты от солнечного света, без доступа воздуха. Возможно, уже находясь в колонии клеток материал начинает деградировать с образованием углекислого газа и воды, закисляя окружающее пространство, тем самым угнетая рост клеток. Кроме того, в России нет производства молочной кислоты — предшественника полилактида, производство которого сопряжено с большими технологическими трудностями, такими как получение 70% чистой молочной кислоты, которая при упаривании легко полимеризуется. В медицинских целях требуется дополнительная очистка полилактида от катализаторов (соединений свинца). Results: As a result of the work done, biocompatible, non-toxic materials were obtained. The survival rate on bioceramics was generally higher than on polylactide. Sprinkling the bioceramics with hydroxyapatite could possibly improve the result of the experiment. There is a possibility of obtaining ceramic materials in a wide range of porosity and permeability, depending on the initial porosity of the polyurethane matrix, these materials are strong, durable, their density is comparable to the density of bone tissue, however, the disadvantage of the method of obtaining implants based on them is the account of shrinkage (10%) and the difficulty of making small and complex areas of bones. The polylactide sample is unstable, which is explained by the fact that polylactide at a sufficiently low temperature (above the softening temperature of 200 ° C, which is comparable to the temperature in a 3D printer), begins to oxidize with the formation of aldehydes, ketones, its average molecular weight and density change. Thus, the printing must take place in conditions of protection from sunlight, without access to air. Perhaps, already being in a cell colony, the material begins to degrade with the formation of carbon dioxide and water, acidifying the surrounding space, thereby inhibiting cell growth. In addition, in Russia there is no production of lactic acid, a precursor of polylactide, the production of which is associated with great technological difficulties, such as obtaining 70% pure lactic acid, which easily polymerizes upon evaporation. For medical purposes, additional purification of polylactide from catalysts (lead compounds) is required.

**Выводы:** Образец из полилактида нестабильный, что объясняется тем, что полилактид при достаточно невысокой температуре (выше температуры размягчения 200 С, которая сравнима с температурой в 3D-принтере), начинает окисляться с образованием альдегидов, кетонов, его средняя молекулярная масса и плотность изменяются. Таким образом, печать должна проходить в условиях защиты от солнечного света, без доступа воздуха. Возможно, уже находясь в колонии клеток материал начи-

нает деградировать с образованием углекислого газа и воды, закисляя окружающее пространство, тем самым угнетая рост клеток. Кроме того, в России нет производства молочной кислоты — предшественника полилактида, производство которого сопряжено с большими технологическими трудностями, такими как получение 70% чистой молочной кислоты, которая при упаривании легко полимеризуется. В медицинских целях требуется дополнительная очистка полилактида от катализаторов (соединений свинца). The polylactide sample is unstable, which is explained by the fact that polylactide at a sufficiently low temperature (above the softening temperature of 200 ° C, which is comparable to the temperature in a 3D printer), begins to oxidize with the formation of aldehydes, ketones, its average molecular weight and density change. Thus, the printing must take place in conditions of protection from sunlight, without access to air. Perhaps, already being in a cell colony, the material begins to degrade with the formation of carbon dioxide and water, acidifying the surrounding space, thereby inhibiting cell growth. In addition, in Russia there is no production of lactic acid, a precursor of polylactide, the production of which is associated with great technological difficulties, such as obtaining 70% pure lactic acid, which easily polymerizes upon evaporation. For medical purposes, additional purification of polylactide from catalysts (lead compounds) is required.

**Ключевые слова:** трансплантация, transplantation, биорезорбируемые пористые материалы, bioresorbable porous materials, углерод, carbon, керамика, ceramics, биосовместимость, biocompatibility, полилактид, polylactide, биокерамический образец, bioceramic sample, MTS-тест, MTS-test, карбонизация, carbonization, соединения свинца, lead compounds.

#### Библиографический список литературы:

Тематический рубрикатор: УДК 616.71-089.844

- Кузнецова Д.С., Тимашев П.С., Баграташвили В.Н., Загайнов Е.В. Костные импланты на основе скаффолдов и клеточных систем в тканевой инженерии (обзор) [Электронный ресурс] / URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kostnye-implantaty-na-osnove-skaffoldov-i-kletochnyh-sistem-v-tkanevoy-inzhenerii-obzor/viewer> (дата обращения: 10.10.2020).
- Дедух Н.В., Макаров В.Б., Павлов А.Д. Биоматериал на основе полилактида и его использование в качестве костных имплантов (аналитический обзор литературы) // БСП. 2019. №1. [Электронный ресурс] / URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biomaterial-na-osnove-polilaktida-i-ego-ispolzovanie-v-kachestve-kostnyh-implantatov-analicheskij-obzor-literatury> (дата обращения: 17.12.2020).
- Прохватиллов Г.И., Чернегов В.В., Требнев Г.А., Коновалова Н.В., Идрис М.И. Показания к контурной пластике носа имплантатом из корундовой керамики / Матер. VII Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. -СПб. -2002.- с. 119-120.
- Халберт С., Хенч Л. История биокерамики // Клиническая имплантология и стоматология. -1998.-№ 5.-С. 74-81.
- Нестеров А.В., Павлова Т.В., Павлова Л.А. Немыкин О.Н., Бокова Е.Н. Особенности регенерации костной ткани черепа при использовании наноструктурированных имплантов// Фундаментальные исследования. — 2011. — № 6. — С. 129-133; [Электронный ресурс] / URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=21347> (дата обращения: 01.02.2021).

## СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ЗАЩИТНЫХ КАП  
ДЛЯ СПОРТСМЕНОВ, ТРАВМИРУЮЩИХ  
ВИДОВ СПОРТА С ДОБАВЛЕНИЕМ  
КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ ЭКСТРАКТОВ

Головко Д.М.

Ресурсный Центр «Медицинский Сеченовский  
предуниверсарий»  
destribyt@gmail.com

**Аннотация:** В статье рассматриваются проблемы связанные с отсутствием на рынке эффективных кап для спортсменов единоборств с добавлением кровоостанавливающих средств.

The article deals with the problems associated with the lack of effective caps on the market for martial arts athletes with the addition of hemostatic agents.

**Введение и цель:** Развитие спорта показало ограниченность эффективных противоаллергенных кровоостанавливающих средств для частого применения, исключающие развитие нежелательных эффектов, таких как подавление аллергических реакций, воспаление слизистой рта. Решение данной проблемы является актуальной задачей, которая может быть решена за счет комплексного использования биологически активных веществ лекарственного сырья. За основу была взята трава Дудника. Известно, что эфирное масло травы дудника обладает кровоостанавливающими, спазмолитическими и болеутоляющими эффектами. Цель работы: : целью настоящего исследования является разработка кровоостанавливающей капы для защиты полости рта от повреждений. Изучение фармакологических свойств кровоостанавливающих экстрактов для грамотного создания кап, а также сделать капы удобными для применения.

**Материалы и методы:** объектом исследования является образец травы дудника выращенной в экологически чистых сосново-березовых лесах. Эфирное масло осуществляется в процессе выделения из корней и листьев в условиях пародистилляции. Выделение масла осуществляют в течении 12-14 часов до полного выделения. Количество собранное в насадке отстаивалось, высушивалось над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Для получения эфирного масла были проведены качественные реакции, подтверждающие наличие биологически полезных продуктов.

**Результаты:** На предварительном этапе научные исследования показали, что было получено эфирное масло. В ходе дальнейшего исследования получен экстракт травы дудника готовый к добавлению в капы. Экстракт создан в процессе смешивания эфирного масла дудника и органических кислот. Сама жидкость представляет собой интенсивно бледно зеленого цвета с приятным, сильно выраженным запахом. Капа создана из термопластика с добавлением геля, термопластик не изменяет прикус и не раздражает оболочку рта.

**Выводы:** На основе проведенных исследований, была создана капа которая значительно облегчит жизнь спортсменов и улучшит их результаты

**Ключевые слова:** Капа, эфиры, масла, дудник, кровоостанавливающие средства.

**Библиографический список литературы:**

1. Машковский М. Д. Лекарственные средства, ч. 1, с. 529, М., 1977;
2. Ланг Б. «Спортивные капы: виды, функции и изготовление» // Ланг Б., Флиппи А. // 2003. №12. С.
3. Выгодская М.Б. «Препараты пластмасс на основе сополимеров» // Выгодская М.Б. // Вопросы применения препаратов пластмасс в медицине №3. С.207
4. Кароматов И.Д. Простые лекарственные средства Бухара 2012
5. Лекарственные Растения (Растения-целители) А.Ф.Гаммерман, Г.Н.Кадаева, А.А. Яценко – Хмелевский.

ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЮНЫХ  
СПОРТСМЕНОВ С ПРОДОЛЬНЫМ  
ПЛОСКОСТОПИЕМ

Крючкова К.Ю.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
kira.kruchkova99@gmail.com

**Аннотация:** Патология опорно-двигательного аппарата является одной из самых актуальных проблем, стоящих перед практическим здравоохранением. Плоскостопие занимает ведущее место в структуре данной патологии и составляет от 30 до 70% среди юных спортсменов. В работе приняло участие 16 детей в возрасте от 7 до 9 лет с плоскостопием 1-2 степени. Для оценки эффективности методики реабилитации проводились тесты: «Сила мышц тыльной поверхности стопы», «Сила и выносливость мышц подошвенной поверхности стопы», «Подскок вверх» и плантоскопия. В результате внедрения новой методики упражнений, включенной в программу физической реабилитации, отмечалось улучшение функционального состояния мышечного аппарата и опорной функции нижних конечностей юных спортсменов, воспитанников ДЮСШ (детских юношеских спортивных школ).

Musculoskeletal disorders are one of the most relevant problems that practical healthcare faces. Flat feet plays a leading role in the structure of this pathology and constitutes from 30% to 70% among young sportsmen. In the research 16 children took part aged from 7 to 9 years with I-II stage of flat feet. To assess the effectiveness of the methodology of rehabilitation some tests were performed, such as “The strength and endurance of muscles of the sole of the feet”, “The strength of muscles of back of the foot”, “Skip jump” and plantoscopy. As a result of the introduction of the new exercise technique included in the physical rehabilitation program was improving the functional state

of the lower limb muscle apparatus of young sportsmen (pupils of Sports school).

**Введение и цель:** Проблема здоровья детского населения, как один из основных медико-социальных вопросов здравоохранения и воспитания детей активно обсуждается на протяжении последних лет специалистами разного профиля. По данным Министерства образования РФ, более половины учащихся младших классов имеют те или иные отклонения в состоянии здоровья. Плоскостопие занимает ведущее место в структуре патологии опорно-двигательного аппарата у детей и составляет от 30 до 70% [3,4,6]. Оно негативно сказывается на состоянии здоровья, так как, изменяя статику, приводит к нарушению осанки, ухудшению венозного оттока от нижних конечностей и нарушению функционирования внутренних органов. Детям с плоскостопием трудно долго стоять и ходить, они быстро устают, жалуются на боли в ногах и спине. Диагностика нарушений опорно-двигательного аппарата, ведущих к развитию плоскостопия необходима с юного возраста, т.к. выявив первоначальные признаки деформации стопы можно в кратчайшие сроки предупредить их последствия средствами физического воспитания и физической реабилитации. Освоение учебной программы связано с повышенными физическими, психическими и эмоциональными нагрузками, что может снижать адаптационные возможности организма и влиять на функциональное состояние детей [5]. Детско-юношеский возраст является тем периодом, на который приходятся основные изменения опорно-двигательного аппарата и именно в этот период формируется стопа [1,2]. Сочетание статической и психо-эмоциональной нагрузок может негативно сказываться на состоянии опорно-двигательного аппарата и, в том числе, функциональное состояние сводов стопы, снижая её рессорную функцию. Далее, при условии пониженной адаптивной функции у ребёнка может происходить деформация различных отделов опорно-двигательного аппарата. Актуальной задачей является разработка программ реабилитации, направленных на коррекцию и профилактику плоскостопия у детей. Включение в программу занятий специально подобранных упражнений корригирующей направленности и обязательных занятий в домашних условиях должно обеспечить комплексную коррекцию плоскостопия у детей младшего школьного возраста. В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования явилась разработка программы физической реабилитации юных спортсменов, воспитанников ДЮСШ с продольным плоскостопием 1-2 степени.

**Материалы и методы:** В качестве объекта исследования были выбраны юные спортсмены, воспитанники ДЮСШ с продольным плоскостопием. Исследование проводилось на базе РГУФКСМиТа (ГЦОЛИФК). Предметом исследования служили средства и формы физической реабилитации, влияющие на состояние стоп юных спортсменов, воспитанников ДЮСШ с

продольным плоскостопием. В работе приняло участие 16 детей в возрасте от 7 до 9 лет, у которых на основании проведенного тестирования было выявлено плоскостопие 1-2 степени. Были сформированы 2 группы. Распределение по группам проводилось методом случай-контроль. Основную группу составили 8 детей (5 мальчиков, 3 девочки). Контрольную группу составили так же 8 детей (4 девочки, 4 мальчика). В основной группе проводилась программа физической реабилитации, которая включала утреннюю гигиеническую гимнастику, лечебную гимнастику, лечебный массаж, упражнения, способствующие укреплению мышц стопы. Контрольная группа занималась по стандартным программам занятий. Тестирование спортсменов проводилось до начала исследования и после 6 месяцев занятий по программе. Плантоскопия — метод, который заключается в получении отпечатков с подошвенной поверхности стопы. Обследуемый встает стопами на прозрачную площадку плантоскопа. При помощи зеркал и фотокамер считывается информация о состоянии стоп. Данные поступают в компьютер и подвергаются графико-математическому анализу. Определяется коэффициент К, характеризующий состояние среднего отдела стопы, который определяется отношением ширины части перешейка по линии VV1 (XY) к ширине наружной части продольного свода (VZ1) по формуле  $K = XY/VZ1$ . Результаты интерпретации полученных расчетов: до 0,5 полая стопа; 0,51-1,10 — нормальная стопа; 1,11-1,20 — пониженный свод; 1,21-1,30 — 1 степень плоскостопия; 1,31 -1,50 — 2 степень плоскостопия; 1,51 и более — 3 степень плоскостопия. Функциональное состояние мышечного аппарата нижних конечностей определялось при помощи тестирования. Тест «Сила и выносливость мышц подошвенной поверхности стопы». Исходное положение — стоя, руки опущены, ноги вместе с опорой на полную стопу, стопы параллельно. По команде, испытуемый переводит стопы в положение с опорой на внешний край стопы, пальцы ног поджимает и начинает движение по периметру зала. Оценивается сила и выносливость мышц подошвенной поверхности стопы, удерживающих её своды (сек), пока пальцы одной из стоп не разогнуться или одна из стоп не коснется пола всеми тремя точками опоры. Тест «Сила мышц тыльной поверхности стопы». Исходное положение — стоя у опоры, удерживаясь за неё одной рукой, ноги вместе с опорой на полную стопу, стопы параллельно. По команде испытуемый максимально поднимает передние края стоп (мысочки), касаясь пола только в области пяточной кости. Оценивается сила и выносливость мышц тыльной поверхности стоп (сек), пока передний край одной из стоп не коснется пола. Тест «Подскок вверх» выполнялся с применением прибора В.М. Абалакова. Данное устройство представляет собой пружинящий зажим, через щель зажима пропущена сантиметровая лента, на верхнем конце которой имеется верёвочная петля со скользящим замком, закрывающимся авто-

матически в верхней точке подскока. Испытуемый вставал так, чтобы пружинящий зажим находился между слегка расставленными ногами и получал задание сделать прыжок вверх с обязательным приземлением в месте отталкивания. Результаты подскока (в сантиметрах) оценивали на ленте с пружинящим зажимом. Для обработки полученных данных рассчитывались среднее арифметическое (Хср.), среднеквадратическое отклонение ( $\sigma$ ), достоверность различий по t-критерию Уилкоксона. При оценке статистических гипотез исходили из 5%-го уровня значимости, который обеспечивает необходимую точность при педагогических и биологических исследованиях. Все вычисления производились на компьютере с использованием приложения для статистической обработки данных Statistica 6.0.

**Результаты:** По данным плантоскопии, до начала эксперимента показатели сводчатости стопы у детей контрольной и основной групп были сопоставимы. У мальчиков обеих групп наблюдалась вторая степень плоскостопия, так как коэффициент был более 1,30. В контрольной группе у 2 девочек по результатам плантографии определялась 2 степень плоскостопия и у 2-х девочек — 1 степень. В основной группе у 2-х девочек диагностировалась 2 степень плоскостопия, у 1-й девочки — 1 степень. К концу эксперимента показатели плантоскопии как у мальчиков, так и у девочек обеих групп достоверно снизились, что свидетельствует об уменьшении степени плоскостопия ( $p \leq 0,05$ ). Сравнительный анализ показал, что у 2-х из 4-х школьников контрольной группы степень плоскостопия снизилась до 1-й, в основной группе у всех 5-х мальчиков наблюдается снижение уплощения стоп до 1-й степени. У девочек по результатам итоговой плантоскопии были получены следующие результаты: у 3-х из 4-х девочек контрольной группы — 1 степень плоскостопия, т.е. снижение степени уплощения стоп наблюдалось у 1-й девочки по сравнению с исходными результатами, в основной группе у 2-х девочек плоскостопия не было выявлено, а у 1-й девочки степень плоскостопия со 2-й понизилась до 1-й. Таким образом, результаты плантографии свидетельствуют об эффективности проведения мероприятий по коррекции плоскостопия. После курса реабилитации показатели физической подготовленности у детей основной и контрольной групп достоверно улучшились ( $p \leq 0,05$ ). Так, по полученным данным в тесте «Сила и выносливость мышц подошвенной поверхности стопы» у мальчиков основной группы в среднем произошло улучшение показателей на 11,4 секунды, у девочек той же группы на 12 секунд. В тоже время мальчики контрольной группы улучшили в этом тесте свои результаты на 4 секунды, девочки на 5 секунд. В тесте «Сила мышц тыльной поверхности стопы» у мальчиков основной группы разница между исходным и итоговым результатом составляет 18,8 секунд, у девочек — 18,67 секунд. В контрольной группе, соответственно, 5 и 4,23 секунды. Тест «Подскок»

испытуемые основной группы выполнили лучше к концу исследования на 5,2 см мальчики и на 4,66 см девочки. В контрольной группе прирост результатов составил в среднем у мальчиков 2 см, у девочек — 2,25 см. Большой прирост силы и статической выносливости нижних конечностей у юных спортсменов основной группы с систематическим проведением различных форм двигательной активности, в том числе и в домашних условиях. Выполнение комплекса общеразвивающих и специальных физических упражнений в занятиях лечебной гимнастикой в сочетании с домашними занятиями по индивидуальным программам для коррекции плоскостопия у детей младшего школьного возраста способствует укреплению мышц стопы и нижних конечностей в целом, что является залогом нормализации свода стоп. Сравнение результатов итогового тестирования основной и контрольной групп, показало наличие достоверных различий ( $p \leq 0,05$ ) по всем показателям физической подготовленности, кроме теста «Подскок» у девочек. Таким образом, анализ результатов тестирования силы, выносливости и скоростно-силовых показателей свидетельствует о том, что у детей основной группы отмечается выраженная положительная динамика, по сравнению с контрольной.

**Выводы:** Разработанная программа коррекции продольного плоскостопия у юных спортсменов, воспитанников ДЮСШ является эффективным средством физической реабилитации. Сочетание утренней гигиенической гимнастики, лечебной гимнастики, лечебного массажа и упражнений, способствует укреплению мышц нижних конечностей, улучшению функциональных показателей и нормализует деформацию стоп.

**Ключевые слова:** Юные спортсмены, физическая реабилитация, продольное плоскостопие.

#### Библиографический список литературы:

1. Березовская, Н.В. Плоскостопие, как фактор риска в развитии нарушения осанки / Н.В. Березовская [и др.] // Актуальные вопросы спортивной медицины, лечебной физической культуры, физиотерапии и курортологии. матер. 5-ой междунар. науч. конф. студентов и молодых ученых. Москва: РГМУ, 2006. — № 2. — С. 7.
2. Беркутова, И.Ю. Особенности функционального состояния детей с нарушениями функции опорно-двигательного аппарата / И.Ю. Беркутова // Адаптивная физическая культура. — 2008. — №2. — С. 20-21.
3. Золотова, Н.Н. Статическое плоскостопие в его историческом развитии / Н.Н. Золотова, Г.В. Ни, М.Н. Буриев, Ш.М. Норбекова. // Молодой ученый. 2016. — №22. — С. 99-102.
4. Нарский, Г.И. Профилактика и коррекция отклонений в опорно-двигательном аппарате детей дошкольного и школьного возраста / Физическая культура: воспитание, образование, тренировка / Г.И. Нарский. — 2002. — №4. — С. 30 — 32.
5. Ткаченко, С.А. Оздоровительная физическая культура как средство формирования базовых элементов учебной деятельности детей младшего школьного возраста / Ткаченко С.А., Кутыня И.В. // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. 2011. — №3. — С. 64
6. Транквиллитати, А.Н. Заболевания и деформации опорно-двигательного аппарата / А.Н. Транквиллитати. // Физкультурный лечебник. — М., 2004. — С. 106-113.

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ 4 КУРСА МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ПРИВЫЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Прохоров П.Ю.

ФГБОУ ВО Тульский государственный университет,  
Медицинский институт, Тула  
prohorov\_71@bk.ru

**Аннотация:** Изучено влияние физической активности на функциональное состояние студентов 4 курса. Регулярная физическая активность благоприятно влияет на психоэмоциональный статус и качество сна молодых людей.

The influence of physical activity on the functional state of 4th year students was studied. Regular physical activity has a positive effect on the psychoemotional status and sleep quality of young people.

**Введение и цель:** Занятия физкультурой повышают адаптивные возможности организма. Регулярная самостоятельная физическая активность ведет к выделению нейромедиаторов, в частности дофамина, что положительно влияет на психоэмоциональное состояние молодых людей, способствует физиологичному поддержанию циклов сна и бодрствования. Целью работы явилось изучение физической активности и функционального состояния у студентов 4 курса медицинского института с разным уровнем двигательной активности.

**Материалы и методы:** Осенью 2020 года 87 русскоязычных студентов 4 курса медицинского института ТулГУ (29 юношей и 58 девушек) заполняли карту оценки функционального состояния с использованием экспресс методик: шкала тревожности, длительность индивидуальной минуты (ИМ), индивидуальный дециметр (ИД), Датский степ-тест <https://health-calc.com/fitness-tests/the-danish-step-test>, проба Мартине, опросник, где четверокурсники указывали свой хронотип, качество сна и пробуждение. Для оценки достоверности различий ( $p \leq 0,05$ ) между группами использовался пакет анализа MS Excel 11.0. Данные представлены как  $M \pm m$ .

**Результаты:** Все студенты были разделены на две группы по уровню двигательной активности: указавших, что занимаются самостоятельно любительскими видами спорта два и более раза в неделю (69% девушек и 55% юношей) и на ведущих малоподвижный образ жизни. У занимающихся девушек преобладали такие виды спорта, как плавание (25%), аэробика, художественная гимнастика (22%) и волейбол (19%). У юношей же наибольшей популярностью пользовались футбол (30%), плавание и велоспорт (20%). Показатели тревожности оценивали по визуальной шкале от 0 до 100 баллов (б). Среди занимающихся девушек средний показатель составил  $36,9 \pm 4$  б, среди не занимающихся  $41,6 \pm 4,7$  б. У активных юношей тревожность была несколько менее выражена по сравнению с малоподвижными юношами —  $31,8 \pm 4,7$  и  $35 \pm 4,8$  б соответственно. При анализе показателей индивидуального восприя-

тия времени (ИМ) и пространства (ИД) обучающихся существенных различий выявлено не было. Изучение результатов фитнеса установило, что средний показатель у занимающихся девушек был равен  $39 \pm 7$  мл/кг/мин, в то время как у не занимающихся девушек он составил  $37,5 \pm 5$ , мл/кг/мин. Средний фитнес у активных юношей был несколько выше —  $45,5 \pm 8$  мл/кг/мин., у малоактивных  $42,8 \pm 3,9$  мл/кг/мин. При оценке качества сна 62% не занимающихся девушек и 56% малоактивных юношей указали, что имеют трудности при пробуждении, 88% малоподвижных девушек и 67% малоактивных юношей отметили нехватку времени. Достоверно чаще среди занимающихся девушек преобладал утренний хронотип — в 31% в сравнении с малоподвижными 8% ( $p \leq 0,01$ ). Распределение хронотипа среди активных юношей представлялось следующим образом: 15% - утренний, 60% - средний, 25% - вечерний; среди малоподвижных юношей, соответственно, 22%, 33%, 44%. У активных студентов преобладал нормотонический тип реакции при пробе с физической нагрузкой (проба Мартине) — у 50% занимающихся девушек и юношей; среди не занимающихся нормотонический тип реакции был у 46 и 33% девушек и юношей.

**Выводы:** Показатели тревожности и фитнеса среди занимающихся студентов обоего пола представлялись более благоприятными в сравнении с малоактивными учащимися. Юноши и девушки, ведущие малоподвижный образ жизни, несколько чаще предъявляли жалобы на нехватку времени и трудность пробуждения по утрам.

**Ключевые слова:** Физическая активность, Датский степ-тест, тревожность, хронотип.

#### Библиографический список литературы:

The Danish Step test. Health-calc URL: <https://health-calc.com/fitness-tests/the-danish-step-test>

## УЧЁТ СОСТОЯНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК ОДНО ИЗ ГЛАВНЫХ УСЛОВИЙ ПРОФИЛАКТИКИ СПОРТИВНЫХ ТРАВМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Санькова М.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
sankov@yandex.ru

**Аннотация:** Существенное увеличение обращений по поводу рецидивирующих спортивных травм опорно-двигательного аппарата актуализирует вопрос их профилактики. Цель. Провести ранжирование диспластических признаков у лиц с рецидивирующими спортивными травмами опорно-двигательной системы в зависимости от пола для идентификации патогномических маркёров предрасположенности к травмам у мужчин и женщин. Материал и методы. Проведено комплексное обследование 78 лиц с рецидивирующими травмами опорно-двигательного аппарата, возникающими во время привычной циклической нагрузки. Выявленные диспластические признаки регистрировались

в специально разработанной на кафедре анатомии анкете. Использовались гастроскопическое, ультразвуковое и рентгенологическое исследования. Для статистического анализа применялась компьютерная программа Microsoft Excel 2010. Результаты. Доказано, что подбор персонализированной тренировочной программы необходим женщинам астенического типа телосложения, у которых выявлены повышенная подвижность суставов, мягкость ушных раковин, тонкая растяжимая кожа, стрии в виде «папиросной бумаги» и варикозно расширенные вены. У мужчин имеет значение диагностика деформаций грудной клетки, пяточно-вальгусной косолапости, непропорционально удлиненных пальцев и конечностей, расхождения мышц живота и повторных грыж. Особенную диагностическую ценность имеют универсальные не зависящие от пола признаки, к которым отнесены аркообразное твердое небо, хруст в височно-нижнечелюстных суставах, изменения формы ног и кифосколиоз. Вывод. Показано, что один из основных критериев индивидуализации программы тренировок является учет состояния соединительной ткани. Выявление установленных для мужчин и женщин патогномических маркеров важно для своевременного рационального регулирования физических нагрузок и магниевого коррекции, что будет содействовать эффективной профилактике спортивного травматизма, укрепления общественного здоровья и продления активного периода жизни.

A significant increase in the cases of recurrent sport injuries of the musculoskeletal system actualizes the issue of their prevention. Aim. To rank dysplastic signs in persons with recurrent sport injuries of the musculoskeletal system depending on gender to identify pathognomonic markers of injury predisposition in men and women. Material and methods. A comprehensive examination of 78 persons with recurrent injuries of the musculoskeletal system, arising during the usual cyclic load, was carried out. The revealed dysplastic signs were registered in a questionnaire specially developed at the Department of Anatomy. Gastroscopic, ultrasound and X-ray examinations were applied. The computer program Microsoft Excel 2010 was used for statistical analysis. Results. It was proved that the selection of a personalized training program is necessary for women with asthenic body type, increased joint mobility, soft auricles, thin stretchable skin, stretch marks in the form of "tissue paper" and varicose veins. The diagnosis of chest deformities, calcaneal-valgus clubfoot, disproportionately elongated fingers and extremities, abdominal muscles discrepancy and repeated hernias is important in men. Universal, gender-independent signs are of particular diagnostic value. They include arcuate hard palate, crunch in the temporomandibular joints, changes in the legs' shape and kyphoscoliosis. Conclusion. It was shown that one of the main criteria for the training program individualization is taking into account the connective tissue state. The identification of pathognomonic markers established for men and women is important for the timely rational regulation of physical activity and magnesium correction that will contribute to effective sport injury prevention, strengthening public health and prolonging the active life period.

**Введение и цель:** Существенное увеличение обращений по поводу рецидивирующих спортивных травм опорно-двигательного аппарата актуализирует вопрос их профилактики. Цель. Провести ранжирование диспластических признаков у лиц с рецидивирующими спортивными травмами опорно-двигательной системы в зависимости от пола для идентификации патогномических маркеров предрасположенности к травмам у мужчин и женщин.

**Материалы и методы:** Проведено комплексное обследование 78 лиц с рецидивирующими травмами опорно-двигательного аппарата, возникающими во время привычной циклической нагрузки. Выявленные диспластические признаки регистрировались в специально разработанной на кафедре анатомии анкете. Использовались гастроскопическое, ультразвуковое и рентгенологическое исследования. Для статистического анализа применялась компьютерная программа Microsoft Excel 2010.

**Результаты:** Результаты. Доказано, что подбор персонализированной тренировочной программы необходим женщинам астенического типа телосложения, у которых выявлены повышенная подвижность суставов, мягкость ушных раковин, тонкая растяжимая кожа, стрии в виде «папиросной бумаги» и варикозно расширенные вены. У мужчин имеет значение диагностика деформаций грудной клетки, пяточно-вальгусной косолапости, непропорционально удлиненных пальцев и конечностей, расхождения мышц живота и повторных грыж. Особенную диагностическую ценность имеют универсальные не зависящие от пола признаки, к которым отнесены аркообразное твердое небо, хруст в височно-нижнечелюстных суставах, изменения формы ног и кифосколиоз.

**Выводы:** Показано, что один из основных критериев индивидуализации программы тренировок является учет состояния соединительной ткани. Выявление установленных для мужчин и женщин патогномических маркеров важно для своевременного рационального регулирования физических нагрузок и магниевого коррекции, что будет содействовать эффективной профилактике спортивного травматизма, укрепления общественного здоровья и продления активного периода жизни.

**Ключевые слова:** состояние соединительной ткани, профилактика спортивного травматизма, патогномические гендерные маркеры, предрасположенность к травмам, индивидуализации программы тренировок.

#### Библиографический список литературы:

1. Nikolenko VN, Oganesyan MV, Vovkogon AD et al. Morphological signs of connective tissue dysplasia as predictors of frequent post-exercise musculoskeletal disorders. BMC Musculoskelet Disord. 2020 Oct 8;21(1):660. doi: 10.1186/s12891-020-03698-0. PMID: 33032568; PMCID: PMC7545870.
2. Николенко В.Н., Оганесян М.В., Вовкогон А.Д., Санькова М.В. и др. Морфологические маркеры структурно-функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата, возникающих после физической нагрузки // Человек. Спорт. Медицина. — 2019. — Т. 19, № 3. — С. 103–111. DOI: 10.14529/hsm190313
3. Kutko OV, Dydykina IS, Sankova MV et al. Pathogenetic aspects of magnesium deficiency in connective tissue dysplasia syndrome. Vopr Pitan. 2020;89(5):35-43. Russian. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10064. Epub 2020 Sep 20. PMID: 33211916.

## СТОМАТОЛОГИЯ

### ВЛИЯНИЕ АКТИВНОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ПОРАЖЕНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Аванисян В.М., Джейранова Д.Б.

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
avanvaz@yandex.ru

**Аннотация:** В данной работе было проведено обследование 25 студентов стоматологического факультета 3-5 курсов для выявления зависимости между активностью вегетативной нервной системы и дефектами твердых тканей зубов. Основой для исследования явились: программно-аппаратный комплекс «Варикард 2.5», результатом которого стал ПАРС (показатель активности регуляторных систем), и осмотр полости рта с целью подсчета индекса КПУ (кариес, пломба, удаленный зуб). Полученные значения позволили сформировать три группы студентов и выявить корреляционные взаимосвязи между изучаемыми показателями.

In this study, 25 students of the Dental Faculty of 3-5 courses were examined to identify the relationships between the activity of the autonomic nervous system and defects in the hard tissues of the teeth. The basis for the study were the software and hardware complex "Varicard 2.5", which resulted in IARS (indicator of the activity of regulatory systems), and an examination of the oral cavity in order to calculate the DMF index (decay, missing, filled teeth). The obtained values allowed us to form three groups of the tested students and identify correlations between the studied parameters.

**Введение и цель:** Студенческий возраст — период, когда все функциональные показатели достигают своих дефинитивных размеров. Отличительной чертой студенчества от всех остальных категорий населения является особый вегетативный статус, специфические условия учебной деятельности, делающие эту группу чрезвычайно уязвимой и подверженной влияниям окружающей среды. Следует отметить, что состояние здоровья студентов ежегодно вызывает все большую тревогу, а учет стоматологических заболеваний ведется недостаточно. Потребность в различных видах стоматологической помощи не определена, факторы, влияющие на развитие заболеваний полости рта у них мало изучены. К тому же необходимо точно знать, на каком уровне работают адаптационные, защитные механизмы организма. Общеизвестно, что за все адаптационные механизмы отвечает вегетативная нервная система. Именно её тонус определяет степень проявления дезадаптации и в дальнейшем развитие патологии. Целью данной работы явилось изучение тонуса вегетативной нервной системы и её влияние на деструктивные изменения твердых тканей зубов у студентов медицинского университета.

**Материалы и методы:** Работа выполнена на базе кафедр нормальной физиологии и терапевтической стома-

тологии Ставропольского государственного медицинского университета. В исследовании приняли участие 25 студентов стоматологического факультета 3-5 курсов в возрасте 19-22 лет: 11 мужчин и 14 женщин. С использованием программно-аппаратного комплекса «Варикард 2.5» нами был проведен анализ активности вегетативного контура регуляции путем измерения выраженности адаптационного ответа организма при воздействии стрессоров различной природы и комплексной оценки функциональных систем организма с использованием ПАРС (показателя активности регуляторных систем). Значения ПАРС от 1 до 3 свидетельствуют об удовлетворительной адаптивности организма, от 4-7 — о нарушении адаптации и от 8 до 10 — о срыве адаптации организма. Затем рассчитывался индекс КПУ (кариес, пломба, удаленный зуб) путем осмотра полости рта и заполнения истории болезни. Оценку достоверности различий полученных данных осуществляли по t-критерию Стьюдента, различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты:** С использованием полученных значений ПАРС, обследованные студенты были разделены на три группы. I группу составили студенты (n=9), значения ПАРС у которых составили от 1 до 3 (36%). II группу составили 12 студентов со значением ПАРС — 4-7, что составило 48%. В III группу вошли студенты (n=4) со значениями ПАРС — 8-10, что составило 16%. Распределение индекса КПУ в группах студентов выглядело следующим образом: в I группе значение индекса составило от 1 до 8, во II группе исследуемый показатель был выше и равнялся 9-12. Самый высокий индекс КПУ (13-15) регистрировался у студентов III группы, что свидетельствует о достаточно выраженном поражении твердых тканей зубов. Так, интенсивность кариеса (К) у студентов первой группы была наименьшей (0-2), у студентов второй группы показатель имел значения от 3 до 5. В третьей группе студентов данный показатель имел наивысшие значения (6-8). Количество пломб (П) у студентов первой группы было аналогичным показателю К в изучаемой группе (0-2). Однако, во второй группе наблюдалось увеличение данного показателя до 6, и наибольшие значения регистрировались в третьей группе студентов (7). Ввиду того, что предыдущие 2 показателя были ниже в первой группе студентов, последний показатель (У) полностью отсутствовал у третьей группы студентов (0). Во второй группе количество удаленных зубов доходило до 2. Наибольшие значения показателя «У» наблюдались в первой группе студентов (3). Интересным, на наш взгляд, является комплексный подход, позволяющий установить корреляционные взаимосвязи между изучаемыми показателями. Согласно вышеуказанным данным, была выявлена прямая корреляция показателей КПУ и ПАРС ( $r = 0,9$ ), показателей «К», «П» и ПАРС аналогично прямая ( $r = 0,95$ ), а показателей «У» и ПАРС обратная ( $r = -0,4$ ), что говорит о первопричине

стоматологических показаний к удалению зубов и уже потом о вегетативном статусе пациента.

**Выводы:** 1. Вегетативная нервная система опосредованно влияет на поражения твердых тканей зубов, что проявляется увеличением индекса КПУ при увеличении значения ПАРС. 2. У трети обследуемых студентов (36%) имеются кариозные и запломбированные зубы, наряду с удаленными, но суммарный индекс КПУ не имеет высоких значений. При нормальной способности их организма к адаптации поражения возникают из-за ненадлежащей гигиены полости рта. 3. У половины обследуемых студентов (48%) выявлены нарушения адаптационных способностей организма, обусловленные большим количеством поступающей и обрабатываемой информации, что в свою очередь проявляется поражениями твердых тканей зубов. 4. У 4 обследуемых студентов (16%) при высоких значениях ПАРС количество удаленных зубов было минимальным. Это объясняется тем, что показанием к удалению было стоматологическое лечение, но не вегетативный тонус студента. 5. Воспринимать организм необходимо как единое целое, поэтому обязательным условием выздоровления пациентов является комплексное лечение врачами различных специальностей.

**Ключевые слова:** Поражения твердых тканей зубов, вегетативная нервная система, показатель активности регуляторных систем, индекс КПУ.

#### Библиографический список литературы:

1. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. — М.: Медицина, 1997.
2. Борисенко А. В. Кариес зубов. — К.: Книга Плюс, 2008. — 344 с.
3. Николаев А. И., Цепов Л. М. Практическая терапевтическая стоматология. -С.- Пб.: Санкт-Петербургский ин-т стоматологии, 2010. — 390 с.
4. Севрюкова, Г. А. Характеристика функционального состояния и регуляторноадаптивных возможностей организма студентов в процессе обучения в медицинском вузе: дис. д-ра биол. наук: 03.03.01 / Севрюкова Г. А. — Майкоп, 2012. — 486 с.
5. Терапевтическая стоматология / Под редакцией Е. В. Боровского. — М.: Медицинское информационное агентство, 2011. — 840 с.
6. Ю. М. Максимовский, А. В. Митронин. Терапевтическая стоматология. Кариесология и заболевания твердых тканей зубов. Эндодонтия : руководство к прак. занят. : учеб. пособие /; под общей ред. Ю. М. Максимовского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014 — 480 с.

### ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ КАТАЛАЗЫ СЛЮНЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ АНТИОКСИДАНТНОГО ВИТАМИННОГО ПРЕПАРАТА

Асадуллина Л. А., Биктимерова Д. Ф.,

ФГБОУ ВО Башкирский государственный  
медицинский университет Минздрава России  
ehl9202082@yandex.ru

**Аннотация:** В статье представлены результаты по определению активности каталазы слюны при приеме антиоксидантного витаминного препарата «Триовит». Обследовано 28 человек в возрасте от 17 до 19 лет, которые были разделены на две группы, опыт-

ная группа принимала антиоксидантный витаминный препарат «Триовит» в течение месяца. В результате проведенного исследования выявлено, что при приеме антиоксидантной биологической добавки активность каталазы слюны снизилась на 32%. Также в статье содержатся результаты социологического опроса, предмет которого — отношение людей к антиоксидантам.

The paper presents the results of changing the saliva of catalase activity of students of Bashkir State Medical University during the reception "Triovite" antioxidant vitamin pill. Saliva samples were taken from 14 students aged 17 to 19 years. Medical students were divided into control group that did not receive the drug and experienced group that took "Triovite". The procedure used for the study reached the following main finding: as a result of taking an antioxidant biological additive, catalase activity decreased by 32%. The article also contains the results of a sociological survey, the subject of which is the attitude of people to antioxidants.

**Введение и цель:** В последние годы натуральные и синтетические антиоксиданты все чаще входят в клиническую практику в самых разных областях медицины. Очень часто люди принимают витамины и различные БАДы без назначения врача и не до конца осознают их влияние на организм человека. С помощью препарата «Триовит», содержащего витамины А, Е, С и микроэлемент селен, мы хотим выяснить, как они влияют на активность антиоксидантного фермента каталазы. В процессе окисления некоторых веществ образуется пероксид водорода, оказывающий негативное влияние на организм. Каталаза расщепляет пероксид водорода на молекулярный кислород и воду. Диагностическое значение определения активности каталазы заключается в том, что этот фермент в экологии человека является биомаркером нарушений метаболических процессов в организме [4]. Понижение ее активности свидетельствует о таких болезнях как анемия, рак, туберкулез. Активность каталазы возрастает при стоматитах и периодонтитах, что имеет значение в стоматологической практике [1]. Также проведя социологический анонимный опрос, мы намерены узнать мнение людей об антиоксидантах в целом, их свойствах и необходимости принимать эти биологические активные вещества дополнительно. Цель исследования: Изучить влияние антиоксидантного витаминного препарата на активность каталазы слюны.

**Материалы и методы:** Материалы и методы: Было обследовано 28 студентов 1-го курса стоматологического факультета БГМУ. Студенты-медики были разделены на две группы: опытную и контрольную. Опытная группа принимала антиоксидантный витаминный препарат «Триовит» ежедневно по 1 капсуле в течение 1 месяца. В 1 капсулу лекарственного препарата входят 50,0 мкг селена, 100,0 мг аскорбиновой кислоты, 40,0 мг токоферол ацетата и 10,0 мг бета-каротина. В слюне определяли активность каталазы до и после приема препарата с помощью метода, основанном на титриметрическом определении количества пероксида водорода, оставшегося в пробе после действия каталазы [2]. Также был проведен социологический опрос среди 53

студентов-медиков в возрасте от 17 до 25 лет. В ходе исследования респондентам было предложено выразить свое мнение об антиоксидантах, их пользе, приеме их в качестве биологически активных добавок, а так же ответить, какие антиоксидантные препараты они принимают сами, и отметить их действие на организм. Опрос состоял из 8 вопросов, на 2 из которых необходимо было ответить в открытой форме.

**Результаты:** Результаты и обсуждения: В начале эксперимента до приема витаминного препарата значение активности каталазы контрольной группы составило в среднем 0,6 мг H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/мл в минуту. В опытной группе среднее значение равнялось 0,56 мг H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/мл в минуту. В течение одного месяца опытная группа принимала антиоксидантный витаминный препарат «Триовит» по 1 капсуле, 1 раз в день. Было установлено среднее значение активности фермента контрольной группы — 0,64 мг H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/мл в минуту; опытной — 0,38 мг H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/мл в минуту. Следовательно, мы наблюдаем снижение активности каталазы опытной группы, что связано с приемом препарата, содержащего антиоксиданты. Результаты опроса: Для начала мы решили узнать, имеют ли представление об антиоксидантах наши респонденты. На этот вопрос положительно ответили 75,5% опрошенных, отдадут ли респонденты предпочтение продукту, на котором написано «Содержит антиоксиданты», нежели тому, на котором такой надписи нет. 56,6% опрошенных не стали бы делать подобную покупку и не попались бы на очередной маркетинговый ход. Также в одинаковой пользе всех антиоксидантов уверены 15,1% студентов. Необходимым принимать антиоксидантные препараты дополнительно считают 48,1% респондентов, 1,8% — затруднились ответить, а принимают сами лишь 19,2%. Наиболее полезными антиоксидантами ответившие считают натуральные 90,4%. Среди тех, кто принимает витаминные антиоксидантные препараты, большинство отдало предпочтение витаминному препарату «Триовит» (40%), оставшиеся — витаминному препарату «Компливит» (20%), поливитаминам — (10%) и аскорбиновой кислоте (10%). Среди положительных изменений, связанных с приемом антиоксидантных препаратов, анкетированные отмечают улучшение самочувствия, состояния кожи и волос (20%), остальные никаких изменений не заметили.

**Выводы:** 1) Таким образом, выявлено, что в результате приема «Триовита» в течение месяца у опытной группы произошло снижение активности каталазы слюны на 32%, то есть интенсивность перекисного окисления уменьшилась, что связано с содержанием в «Триовите» витаминов А, Е, С и микроэлемента селена, которые защищают от окисления свободными радикалами. 2) Анализ полученных в результате социологического опроса данных позволяет сделать вывод о том, что мнения респондентов о приеме антиоксидантов разделились: около половины считают должным включать их в рацион. И немногие из тех, кто принимает антиоксидантные препараты, ощутили их положительное влияние.

**Ключевые слова:** антиоксиданты, триовит, каталаза, слюна, витамины.

#### Библиографический список литературы:

1. Биохимия ротовой полости: уч. пособие / Ф. Х. Камилов. — Уфа: Б 63 Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2015. — 123 с.
2. Биохимия: сборник лабораторных работ / В. В. Шапкарин, А. П. Королев, С. Б. Гридина, Е. П. Зинкевич; Кемеровский технологический институт пищевой промышленности. — Кемерово, 2005. — 84 с.
3. Северин Е. С., Биохимия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Е. С. Северина. — 5-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 768 с.
4. Рязанцев Л. Т. Ферменты-антиоксиданты: структурно-функциональные свойства и роль в регулировании метаболических процессов. Вестник Воронежского Государственного технологического университета. Т. 7, №2, стр. 126-129. 2011 г.

### ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ КАТАЛАЗЫ СЛЮНЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ АНТИОКСИДАНТНОГО ВИТАМИННОГО ПРЕПАРАТА

Асадуллина Л. А., Биктимерова Д. Ф.,  
ФГБОУ ВО Башкирский государственный  
медицинский университет Минздрава России  
ehl9202082@yandex.ru

**Аннотация:** В статье представлены результаты по определению активности каталазы слюны при приеме антиоксидантного витаминного препарата «Триовит». Обследовано 28 человек в возрасте от 17 до 19 лет, которые были разделены на две группы, опытная группа принимала антиоксидантный витаминный препарат «Триовит» в течение месяца. В результате проведенного исследования выявлено, что при приеме антиоксидантной биологической добавки активность каталазы слюны снизилась на 32%. Также в статье содержатся результаты социологического опроса, предмет которого — отношение людей к антиоксидантам.

The paper presents the results of changing the saliva of catalase activity of students of Bashkir State Medical University during the reception "Triovite" antioxidant vitamin pill. Saliva samples were taken from 14 students aged 17 to 19 years. Medical students were divided into control group that did not receive the drug and experienced group that took "Triovite".

The procedure used for the study reached the following main finding: as a result of taking an antioxidant biological additive, catalase activity decreased by 32%.

The article also contains the results of a sociological survey, the subject of which is the attitude of people to antioxidants.

**Введение и цель:** В последние годы натуральные и синтетические антиоксиданты все чаще входят в клиническую практику в самых разных областях медицины. Очень часто люди принимают витамины и различные БАДы без назначения врача и не до конца осознают их влияние на организм человека. С помощью препарата «Триовит», содержащего витамины А, Е, С и микроэлемент селен, мы хотим выяснить, как они влияют на активность антиоксидантного фермента каталазы.

В процессе окисления некоторых веществ образуется пероксид водорода, оказывающий негативное влияние на организм. Каталаза расщепляет пероксид водорода на молекулярный кислород и воду. Диагностическое значение определения активности каталазы заключает-

ся в том, что этот фермент в экологии человека является биомаркером нарушений метаболических процессов в организме [4]. Понижение ее активности свидетельствует о таких болезнях как анемия, рак, туберкулез. Активность каталазы возрастает при стоматитах и периодонтитах, что имеет значение в стоматологической практике [1].

Также проведя социологический анонимный опрос, мы намерены узнать мнение людей об антиоксидантах в целом, их свойствах и необходимости принимать эти биологические активные вещества дополнительно.

**Цель исследования:** Изучить влияние антиоксидантного витаминного препарата на активность каталазы слюны.

**Материалы и методы:** Было обследовано 28 студентов 1-го курса стоматологического факультета БГМУ. Студенты-медики были разделены на две группы: опытную и контрольную. Опытная группа принимала антиоксидантный витаминный препарат «Триовит» ежедневно по 1 капсуле в течение 1 месяца. В 1 капсулу лекарственного препарата входят 50,0 мкг селена, 100,0 мг аскорбиновой кислоты, 40,0 мг токоферол ацетата и 10,0 мг бета-каротина. В слюне определяли активность каталазы до и после приема препарата с помощью метода, основанном на титрометрическом определении количества пероксида водорода, оставшегося в пробе после действия каталазы [2].

Также был проведен социологический опрос среди 53 студентов-медиков в возрасте от 17 до 25 лет. В ходе исследования респондентам было предложено выразить свое мнение об антиоксидантах, их пользе, приеме их в качестве биологически активных добавок, а также ответить, какие антиоксидантные препараты они принимают сами, и отметить их действие на организм. Опрос состоял из 8 вопросов, на 2 из которых необходимо было ответить в открытой форме.

**Результаты:** В начале эксперимента до приема витаминного препарата значение активности каталазы контрольной группы составило в среднем 0,6 мг H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/мл в минуту. В опытной группе среднее значение равнялось 0,56 мг H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/мл в минуту. В течение одного месяца опытная группа принимала антиоксидантный витаминный препарат «Триовит» по 1 капсуле, 1 раз в день. Было установлено среднее значение активности фермента контрольной группы — 0,64 мг H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/мл в минуту; опытной — 0,38 мг H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/мл в минуту. Следовательно, мы наблюдаем снижение активности каталазы опытной группы, что связано с приемом препарата, содержащего антиоксиданты.

**Результаты опроса:** Для начала мы решили узнать, имеют ли представление об антиоксидантах наши респонденты. На этот вопрос положительно ответили 75,5% опрошенных, отдадут ли респонденты предпочтение продукту, на котором написано «Содержит антиоксиданты», нежели тому, на котором такой надписи нет. 56,6% опрошенных не стали бы делать подобную покупку и не попались бы на очередной маркетинговый ход. Также в одинаковой пользе всех антиоксидантов

уверены 15,1% студентов. Необходимым принимать антиоксидантные препараты дополнительно считают 48,1% респондентов, 1,8% — затруднились ответить, а принимают сами лишь 19,2%. Наиболее полезными антиоксидантами ответившие считают натуральные 90,4%. Среди тех, кто принимает витаминные антиоксидантные препараты, большинство отдало предпочтение витаминному препарату «Триовит» (40%), оставшиеся — витаминному препарату «Компливит» (20%), поливитаминам — (10%) и аскорбиновой кислоте (10%).

Среди положительных изменений, связанных с приемом антиоксидантных препаратов, анкетированные отмечают улучшение самочувствия, состояния кожи и волос (20%), остальные никаких изменений не заметили.

#### **Выводы:**

1) Таким образом, выявлено, что в результате приема «Триовита» в течение месяца у опытной группы произошло снижение активности каталазы слюны на 32%, то есть интенсивность перекисного окисления уменьшилась, что связано с содержанием в «Триовите» витаминов А, Е, С и микроэлемента селена, которые защищают от окисления свободными радикалами.

2) Анализ полученных в результате социологического опроса данных позволяет сделать вывод о том, что мнения респондентов о приеме антиоксидантов разделились: около половины считают должным включать их в рацион. И немногие из тех, кто принимает антиоксидантные препараты, ощутили их положительное влияние.

Ключевые слова: антиоксиданты, триовит, каталаза, слюна, витамины.

#### **Библиографический список литературы:**

- 1) Биохимия ротовой полости: уч. пособие / Ф.Х. Камилев. — Уфа: Б 63 Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2015. — 123 с.
- 2) Биохимия: сборник лабораторных работ / В.В. Шапкарина, А.П. Королев, С.Б. Гридина, Е.П. Зинкевич; Кемеровский технологический институт пищевой промышленности. — Кемерово, 2005. — 84 с.
- 3) Северин Е.С., Биохимия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Е. С. Северина. — 5-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 768 с.
- 4) Рязанцев Л.Т. Ферменты-антиоксиданты: структурно-функциональные свойства и роль в регулировании метаболических процессов. Вестник Воронежского Государственного технологического университета. Т. 7, №2, стр. 126-129. 2011 г.

#### **КОМПЛЕКСНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА И ОСТЕОПАТА**

**Валюхова А.А.**

*ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
valyuhovaalina@mail.ru*

**Аннотация:** Цель: Оценка эффективности остеопатических процедур в ретенционном периоде ортодонтического лечения на основе данных анкетирования. **Материалы и методы:** обследовано 10 пациентов в ретенционном периоде по завершении активной фазы ортодонтического лечения на несъемной аппаратуре —

брекет-системе в возрасте от 19 до 22 лет. Участники исследования заполняли анкету: скрининг стоматогнатической системы по «Гамбургской» схеме сокращенного обследования ВНЧС (Ahlers M.O., Jakstat H.A., 2000). 1. Асимметрично ли открывание рта? 2. Открывание рта резко ограниченное или слишком большое? 3. Определяются ли внутрисуставные шумы? 4. Асинхронен ли окклюзионный звук? 5. Болезненная ли пальпация жевательных мышц? 6. Травматична ли эксцентрическая окклюзия зубов? В итоге 6 человек из опрошенных отметили более двух пунктов опросника. Они подверглись тщательному клиническому осмотру на предмет нарушений окклюзионных схем, функциональных движений и дисфункции ВНЧС. Далее этой группе пациентов была рекомендована коррекция их состояния у врача-остеопата. После остеопатической коррекции пациенты повторно прошли анкетирование. Результаты: Оценка стоматогнатической системы показало эффективность работы врача-остеопата в комплексе с ортодонтической коррекцией в ретенционном периоде. По данным опросника —скрининга после сеансов остеопатической терапии количество положительных пунктов снизилось до двух и менее. Выводы: Остеопатическая поддержка может служить положительным моментом в ретенционном периоде ортодонтических пациентов. Требуется активная санпросвет работа среди пациентов со стороны врачей-ортодонт по внедрению комплекса остеопатических процедур для улучшения адаптационных функций организма в ретенционный период после активного ортодонтического лечения.

**Purpose:** Evaluation of osteopathic procedures effectiveness in the retentionary period of orthodontic treatment based on questionnaire data **Materials and methods:** 10 patients were examined in the retrospective period after the completion of the active phase of orthodontic treatment on non-removable equipment — a brace system aged 19 to 22 years. Study participants completed the questionnaire: screening of the dental system according to the “Hamburg” scheme of abbreviated HNS examination (Ahlers M.O., Jakstat H.A., 2000). 1. Is mouth opening asymmetric? 2. Is opening the mouth sharply limited or too large? 3. Are intra-articular noises determined? 4. Is occlusive sound asynchronous? 5. Is chewing muscle palpation painful? 6. Is eccentric occlusion of teeth traumatic? As a result, 6 of the respondents noted more than two points of the questionnaire. They underwent a thorough clinical examination for impaired occlusal regimens, functional movements and dysfunction of HNS. Further, this group of patients was recommended to correct their condition in a doctor osteopath. After osteopathic correction, patients re-completed the questionnaire.

**Введение и цель:** Оценка эффективности остеопатических процедур в ретенционном периоде ортодонтического лечения на основе данных анкетирования.

**Материалы и методы:** Обследовано 10 пациентов в ретенционном периоде по завершении активной фазы ортодонтического лечения на несъемной аппаратуре — брекет-системе в возрасте от 19 до 22 лет. Участники исследования заполняли анкету: скрининг

стоматогнатической системы по «Гамбургской» схеме сокращенного обследования ВНЧС (Ahlers M.O., Jakstat H.A., 2000). 1. Асимметрично ли открывание рта? 2. Открывание рта резко ограниченное или слишком большое? 3. Определяются ли внутрисуставные шумы? 4. Асинхронен ли окклюзионный звук? 5. Болезненная ли пальпация жевательных мышц? 6. Травматична ли эксцентрическая окклюзия зубов? В итоге 6 человек из опрошенных отметили более двух пунктов опросника. Они подверглись тщательному клиническому осмотру на предмет нарушений окклюзионных схем, функциональных движений и дисфункции ВНЧС. Далее этой группе пациентов была рекомендована коррекция их состояния у врача-остеопата. После остеопатической коррекции пациенты повторно прошли анкетирование.

**Результаты:** Оценка стоматогнатической системы показало эффективность работы врача-остеопата в комплексе с ортодонтической коррекцией в ретенционном периоде. По данным опросника —скрининга после сеансов остеопатической терапии количество положительных пунктов снизилось до двух и менее.

**Выводы:** Остеопатическая поддержка может служить положительным моментом в ретенционном периоде ортодонтических пациентов. Требуется активная санпросвет работа среди пациентов со стороны врачей-ортодонт по внедрению комплекса остеопатических процедур для улучшения адаптационных функций организма в ретенционный период после активного ортодонтического лечения

**Ключевые слова:** остеопат, osteopath, ортодонтическое лечение, orthodontic treatment, скрининг стоматогнатической системы, dental screening, взаимодействие остеопата и стоматолога, interaction between osteopath and dentist.

#### **Библиографический список литературы:**

1. Антоник М.М., Арутюнов С.Д., Лебеденко И.Ю., Ступников А.А. Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы // М.: МЕДпресс-информ, 2008. — С. 112.
2. Бандура Е.А., Кочетова М.С. Взаимосвязь остеопатии и ортодонтии при нарушении окклюзии // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). — 2017. Том 7. № 1 URL: <https://medconfer.com/node/11006>
3. Бурлачева Е.В., Венатовская Н.В. Междисциплинарный подход стоматолога и остеопата в лечении краниомандибулярных расстройств // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). — 2017. Том 7. № 9 URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=30775056>
4. Ландузи Ж.М. Височно-нижнечелюстные суставы. Определение, стоматологическое и остеопатическое лечение. — Невский ракурс 2014. — С. 50.
5. Милутка Ю. А., И. Б. Мохов, Шириева Е. Е., Юшманов И. Г. Анатомия, биомеханика и патобиомеханика височно-нижнечелюстного сустава. Остеопатическая диагностика и коррекция дисфункций. - СПб 2019. — С. 71-110.
6. Насыров М.М. Остеопатическая стоматология: влияние положения тела нижней челюсти на скелетно-мышечную систему. Статьи по стоматологии НОИИ-С. — 2017. URL: <https://ohi-s.com/stati-postomatologii/osteopaticeskaya-stomatologiya-vliyanie-polozheniya-nizhnej-chelyusti-na-skeletno-myshechnuyu-sistemu/>
7. Славичек Р. Жевательный Орган. Функции и дисфункции. Азбука стоматолога. 2008. — С. 50.

8. Персии Л.С., Рублева И.А., Слабковская А.Б. Влияние ортодонтических аппаратов для выдвижения нижней челюсти на постуральное равновесие. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2013. — С. 1094-1096. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-ortodonticheskikh-apparatov-dlya-vydvizheniya-nizhney-chelyusti-na-posturalnoe-ravnovesie>
9. Rocabado M. Biomechanical Relationship of the Cranial, Cervical, and Hyoid Regions. — 1983.

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ УВЕЛИЧЕНИЯ ТОЛЩИНЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ОБЛАСТИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Галяс А.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
anngalyas@gmail.com

**Аннотация:** Цель: Повышение эффективности хирургического лечения пациентов с дефицитом толщины мягких тканей в области имплантатов. Материалы и методы: Проводилось клиническое обследование и лечение 20-ти пациентов в возрасте от 21 до 45 лет с отсутствием одного нижнего моляра и дефицитом толщины мягких тканей в области имеющегося дефекта. Пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от метода увеличения толщины мягких тканей: пересадка свободного соединительнотканного трансплантата (1 группа), использование коллагенового матрикса “Фиброматрикс” (2 группа). В послеоперационном периоде проводилась оценка: длительности операции; величины прироста толщины мягких тканей (при помощи сопоставления исходного и послеоперационного stl-файлов с морфологией альвеолярного гребня); выраженности болевого синдрома (VAS-шкала); профиля влияния на стоматологическое здоровье (ОНIP-14). Результаты: Наибольшее увеличение толщины мягких тканей наблюдали у пациентов 1 группы, который составил  $2,1 \pm 0,3$  мм. У пациентов 2 группы прирост составил  $1,0 \pm 0,3$  мм. Ретракция коллагенового матрикса при этом составила 61%. Средняя длительность оперативного вмешательства в 1 и во 2 группах составила соответственно 31 и 26 минут. Послеоперационный болевой синдром наиболее выражен у пациентов 1 группы из-за наличия донорской зоны. Морфологическое изучение биоптатов слизистой оболочки десны после различных пластических операций показало, что при всех способах пластики на слизистой оболочке происходит регенерация многослойного плоского ороговевающего эпителия и подэпителиальной собственной пластинки слизистой. Выводы: Использование коллагенового матрикса можно рекомендовать как метод выбора для увеличения толщины мягких тканей.

Purpose: Improvement of surgical treatment efficiency in patients with soft tissue thickness deficiency in the implant area. Materials and methods: The clinical examination and treatment of 20 patients aged from 21 to 45 years with the absence of one lower molar and soft tissue thickness deficiency in the area of the existing defect was performed. Patients were divided into 2 groups depending on the method of soft tissue thickness augmentation: transplantation of free connective tissue graft (group 1), use of collagen matrix “Fibromatrix”

(group 2). In the postoperative period, we evaluated: a mean surgical time; soft tissue thickness gain (by comparing initial and postoperative stl-files with alveolar ridge morphology); severity of pain syndrome (VAS scale); and dental health impact profile (ОНIP-14). Results: The highest increase in soft tissue thickness was observed in group 1 patients, which was  $2.1 \pm 0.3$  mm. Group 2 patients had an increase of  $1.0 \pm 0.3$  mm. Retraction of the collagen matrix in this case was 61%. The mean time of surgical intervention in the 1st and 2nd groups was 31 and 26 minutes respectively. Postoperative pain syndrome was most pronounced in group 1 patients due to the presence of the donor zone. Morphological study of biopsy specimens of the gingival mucosa after various plastic operations showed that with all methods of plastic surgery on mucosa regeneration of keratinized multilayer flat epithelium and subepithelial propria of the mucous membrane takes place. Conclusion: The use of collagen matrix can be recommended as the method of choice to increase soft tissue thickness.

**Введение и цель:** Повышение эффективности хирургического лечения пациентов с дефицитом толщины мягких тканей в области имплантатов.

**Материалы и методы:** Проводилось клиническое обследование и лечение 20-ти пациентов в возрасте от 21 до 45 лет с отсутствием одного нижнего моляра и дефицитом толщины мягких тканей в области имеющегося дефекта. Пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от метода увеличения толщины мягких тканей: пересадка свободного соединительнотканного трансплантата (1 группа), использование коллагенового матрикса “Фиброматрикс” (2 группа). В послеоперационном периоде проводилась оценка: длительности операции; величины прироста толщины мягких тканей (при помощи сопоставления исходного и послеоперационного stl-файлов с морфологией альвеолярного гребня); выраженности болевого синдрома (VAS-шкала); профиля влияния на стоматологическое здоровье (ОНIP-14).

**Результаты:** Наибольшее увеличение толщины мягких тканей наблюдали у пациентов 1 группы, который составил  $2,1 \pm 0,3$  мм. У пациентов 2 группы прирост составил  $1,0 \pm 0,3$  мм. Ретракция коллагенового матрикса при этом составила 61%. Средняя длительность оперативного вмешательства в 1 и во 2 группах составила соответственно 31 и 26 минут. Послеоперационный болевой синдром наиболее выражен у пациентов 1 группы из-за наличия донорской зоны. Морфологическое изучение биоптатов слизистой оболочки десны после различных пластических операций показало, что при всех способах пластики на слизистой оболочке происходит регенерация многослойного плоского ороговевающего эпителия и подэпителиальной собственной пластинки слизистой.

**Выводы:** Использование коллагенового матрикса можно рекомендовать как метод выбора для увеличения толщины мягких тканей.

**Ключевые слова:** Свободный соединительнотканый трансплантат, connective tissue graft, коллагеновый матрикс, collagen matrix, дентальные имплантаты, dental implants, увеличение толщины мягких тканей, soft tissue augmentation.

### Библиографический список литературы:

- De Angelis, P., De Angelis, S., Passarelli, P. C., Liguori, M. G., Pompa, G., Papi, P., Manicone, P. F., & D'Addona, A. (2020). Clinical comparison of a xenogeneic collagen matrix versus subepithelial autogenous connective tissue graft for augmentation of soft tissue around implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*.
- Huber, S., Zeltner, M., Hämmerle, C. H. F., Jung, R. E., & Thoma, D. S. (2018). Non-interventional 1-year follow-up study of peri-implant soft tissues following previous soft tissue augmentation and crown insertion in single-tooth gaps. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(4), 504–512.
- Landini, L., Gori, C., Giuntoli, T., Bertini, G., Barbato, L., Nieri, M., & Cairo, F. (n.d.). Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for soft tissue augmentation at implant site.
- Lissek, M., Boeker, M., & Happe, A. (2020). How thick is the oral mucosa around implants after augmentation with different materials: A systematic review of the effectiveness of substitute matrices in comparison to connective tissue grafts. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(14), 1–19.
- Thoma, D. S., Zeltner, M., Hilbe, M., Hämmerle, C. H. F., Hüsler, J., & Jung, R. E. (2016). Randomized controlled clinical study evaluating effectiveness and safety of a volume-stable collagen matrix compared to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(10), 874–885.

### РАЗРАБОТКА МЕТОДА ИДЕНТИФИКАЦИИ ЭВГЕНОЛА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРЕПАРАТЕ “ГУТТАСИЛЕР”

Дзюба Д.А., Гулиев М.Т.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
dzubadima01@mail.ru

**Аннотация:** По данным литературы на рынке стоматологических материалов отмечены случаи фальсификации продукции, что обусловлено отсутствием методик идентификации всех заявленных производителем компонентов в составе стоматологических материалов. Снижению качества может способствовать использование в составе многокомпонентных прописей синтетических заменителей важных природных компонентов, таких как эвгенол, получаемый фракционированием эфирного масла гвоздичного дерева.

According to the literature on the market of dental materials, there are cases of falsification of products, which is due to the lack of methods for identifying all the components declared by the manufacturer in the composition of dental materials. The use of synthetic substitutes natural components, such as eugenol, obtained by fractionation of clove essential oil in the composition of multicomponent prescriptions, natural components, can contribute to a decrease in quality of the drug.

**Введение и цель:** По данным литературы на рынке стоматологических материалов отмечены случаи фальсификации продукции, что обусловлено отсутствием методик идентификации всех заявленных производителем компонентов в составе стоматологических материалов. Снижению качества может способствовать использование в составе многокомпонентных прописей синтетических заменителей важных природных компонентов, таких как эвгенол,

получаемый фракционированием эфирного масла гвоздичного дерева. Цель работы. Целью нашей работы явилась разработка методики идентификации эвгенола в составе материала “Гуттасилер”, применяемого для пломбирования корневых каналов с использованием гуттаперчевых штифтов (Компания “НКФ Омега-Дент”, Москва).

**Материалы и методы:** Материалы и методы. Объектом нашего исследования являлся материал “Гуттасилер”, выпускаемый в виде порошка, содержащего:

- Дексаметазон
  - Гидрокортизон
  - Йодтимол
  - Кальция гидроксид
  - Циркония оксид
  - Цинка стеарат
  - Цинка оксид
  - Цинка ацетат
- И жидкости, содержащей:
- Полимерную смолу
  - Эвгенол
  - Гваякол
  - Пластифицирующие добавки

Пробоподготовка включала растворение жидкости (8 мл) в хлороформе (20 мл) с последующей фильтрацией и хроматографическим анализом на пластинках Merck с использованием в качестве стандарта эвгенола фирмы Merck “Эвгенол чистый (99%)”. Для детектирования результатов хроматографического разделения, нами использовался раствор ванилина в 70% спирте. Система растворителей для хроматографии: бензол хлороформ 9/1.

**Результаты:** Результаты и обсуждения. По результатам хроматографического анализа, после проявления хроматограмм было обнаружено 6 пятен окрашенных от малинового до тёмно-фиолетового цвета, среди которых, путём сравнения Rf пятен с Rf стандарта, идентифицирован эвгенол. Результаты хроматографического анализа, в ходе которого обнаружено 6 интенсивно окрашенных пятен, а также идентифицирован эвгенол, могут быть использованы для корректировки нормативной документации на препарат “Гуттасилер” в разделе подлинность.

**Выводы:** Вывод. Предложенная нами методика хроматографического анализа комплексного материала “Гуттасилер”, содержащего эвгенол, позволяет достоверно идентифицировать данный компонент, что может быть рекомендовано для определения подлинности и частоты данного стоматологического материала.

**Ключевые слова:** Эвгенол, Eugenol, Гуттасилер, Guttasilier, Методика идентификации эвгенола, Eugenol identification method.

### Библиографический список литературы:

- Kannisser Pramod, Shahid H. Ansari and Javed Ali. Eugenol: A Natural Compound with Versatile Pharmacological Actions //NPC Natural Product Communications 2010. Vol.5 No.12 1999 — 2006 Department of Pharmaceutics, Faculty of Phar-

macy, Jamia Hamdard, Hamdard Nagar, New Delhi — 110 062, India Department of Pharmacognosy & Phytochemistry, Faculty of Pharmacy, Jamia Hamdard, Hamdard Nagar, New Delhi — 110 062, India. Тверскова В.Ю., Садкова Е. Е. Микроструктура корня зуба, пломбированного различными материалами на основе эпоксидных смол // Bulletin of Medical Internet Conference (ISSN 2224-6150) 2016. Volume 6. Issue 6. Некрылов Д.В., Шалаев О.Ю., Селина О.Б. Анализ результатов лечения хронических апикальных периодонитов // Вестник новых медицинских технологий — 2014 — N 1. Шабалина А. В. Разработка и совершенствование методов стандартизации стоматологических средств и материалов, содержащих эвгенол // Государственное образовательное учреждение Российский университет дружбы народов. Кафедра фармацевтической и токсикологической химии. Solmaz M. N., Hilal Özgüneş, Nurşen BAŞARAN. Pharmacological and Toxicological of Eugenol // Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences.

### РАЗРАБОТКА И МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЭВГЕНОЛА В СОСТАВЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА РЕПИН (REPIN)

Карачи А.М., Широкова Д.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
arinakarach.00@yandex.ru

**Аннотация:** Целью данной работы является разработка метода идентификации эвгенола в составе данной слепочной массы. Материалы и методы: объект исследования — цинк-оксид-эвгеноловая масса для слепков Репин (Чехия), представленная белой пастой, содержащей цинка оксид, кальция карбонат, эвгенол, гвоздичное масло, эластичный ингредиент, и коричневой пастой, содержащей канифоль, уксусную кислоту и гвоздичное масло. Идентифицировался эвгенол стандарт компании «Merck» («эвгенол чистый» 99%) методом хроматографии. Пробоподготовка: взятие навески пасты массой 30 мг (точная навеска), ее помещали в 25 мл этанола 95%, настаивали в течение суток и фильтровали. Исследовались пластинки компании «Merck» (10×10) Silica gel 60 F254, система растворителей бензол-хлороформ (9:1). Детектировали раствором ванилина в серной кислоте 70%. На пластинку наносился раствор 15 мкл и раствор свидетеля (эвгенол стандарт) 10 мкл. Хроматографию осуществляли восходящим способом. После прохождения растворителя пластинку высушивали и просматривали в UV-свете, после пластинку обрабатывали проявителем и фиксировали разделяемые компоненты. Результаты: хроматографическим анализом выявлены зоны поглощения эвгенола, выделенного из белой и коричневой пасты Репин, находящиеся на том же уровне и имеющими ту же флуоресценцию, что и зоны поглощения эвгенола стандарта. На хроматограмме — зона поглощения, расположенная ниже зоны поглощения эвгенола, что может соответствовать ацетилэвгенолу. После обработки хроматограмм проявителем и нагревания в сушильном шкафу при температуре 100-105°C зона

поглощения эвгенола приобрела фиолетово-коричневую окраску аналогично зоне эвгенола стандарта. Обнаружено второе пятно синевато-розового цвета. Значение Rf пятна эвгенола стандарта — 0.5625, эвгенола пасты белого цвета, — 0.5620, коричневого цвета — 0.5630. Метод удобен и воспроизводим.

The aim of this work is to develop a method for the identification of eugenol in the composition of this impression mass. Materials and methods: studying object — the zinc-oxide-eugenol mass for the Repin casts (Czech Republic), represented by a white paste containing zinc oxide, calcium carbonate, eugenol, clove oil, an elastic ingredient, and a brown paste containing rosin, acetic acid and clove oil. The eugenol standard of the company “Merck” (“pure eugenol” 99%) was used for the identification by chromatography. Sample preparation: taking a sample of a paste (30 mg), it was placed in ethanol 95% (25 ml), after it was infused for a day and filtered. For the study, we used plates of the company “Merck” (10×10) Silica gel 60 F254, a system of solvents benzene-chloroform (9:1). A solution of vanillin in sulfuric acid 70% was used for detection. The solution with a volume of 15 µL and a witness solution (eugenol standard) 10 µL were applied to the plate. Chromatography was ascending. Upon completion of the passage of the solvent, the plate was dried and viewed in UV light, after it was treated with a developer and the separated components were fixed. Results: according to the results of chromatographic analysis, was revealed zones of eugenol isolated from the white and brown paste of Repin, which have the same level and the same fluorescence as the absorption zones of the standard eugenol. An absorption zone on the chromatogram may correspond to acetyleneugenol. After processing the chromatograms with a developer and heating in an oven at a temperature of 100-105°C, the absorption zone of eugenol acquired a violet-brown color as the standard eugenol. A second bluish-pink spot was found. The Rf value of the spot standard eugenol is 0.5625, the eugenol from the white paste — 0.5620, from the brown paste — 0.5630. The method is convenient and reproducible.

**Введение и цель:** Репин — цинк-оксид-эвгеноловая масса, предназначенная для снятия оттисков с беззубых челюстей с использованием индивидуальной ложки, для изготовления полных съемных протезов, также может использоваться для фиксации временных коронок, мостовидных протезов и штифтовых зубов. Выпускается в форме двух паст белого и коричневого цвета. Репин, согласно данным производителя, в качестве одного из ингредиентов содержит эвгенол, идентификация которого в составе данного средства позволит избежать фальсификации недоброкачества продукции. Целью данной работы является разработка метода идентификации эвгенола в составе данной слепочной массы.

**Материалы и методы:** объект исследования — цинк-оксид-эвгеноловая масса для слепков Репин (Чехия), представленная белой пастой, содержащей

цинка оксид, кальция карбонат, эвгенол, гвоздичное масло, эластичный ингредиент, и коричневой пастой, содержащей канифоль, уксусную кислоту и гвоздичное масло. Идентифицировался эвгенол стандарт компании «Merck» («эвгенол чистый» 99%) методом хроматографии. Пробоподготовка: взятие навески пасты массой 30 мг (точная навеска), ее помещали в 25 мл этанола 95%, настаивали в течение суток и фильтровали. Исследовались пластинки компании «Merck» (10×10) Silica gel 60 F254, система растворителей бензол-хлороформ (9:1). Детектировали раствором ванилина в серной кислоте 70%. На пластинку наносился раствор 15 мкл и раствор свидетеля (эвгенол стандарт) 10 мкл. Хроматографию осуществляли восходящим способом. После прохождения растворителя пластинку высушивали и просматривали в UV-свете, после пластинку обрабатывали проявителем и фиксировали разделяемые компоненты.

**Результаты:** хроматографическим анализом выявлены зоны поглощения эвгенола, выделенного из белой и коричневой пасты Репин, находящиеся на том же уровне и имеющими ту же флуоресценцию, что и зоны поглощения эвгенола стандарта. На хроматограмме — зона поглощения, расположенная ниже зоны поглощения эвгенола, что может соответствовать ацетилэвгенолу. После обработки хроматограмм проявителем и нагревания в сушильном шкафу при температуре 100-105°C зона поглощения эвгенола приобрела фиолетово-коричневую окраску аналогично зоне эвгенола стандарта. Обнаружено второе пятно синевато-розового цвета. Значение Rf пятна эвгенола стандарта — 0.5625, эвгенола пасты белого цвета, — 0.5620, коричневого цвета — 0.5630. Метод удобен и воспроизводим.

**Выводы:** предложен метод тонкослойной хроматографии, позволяющий идентифицировать эвгенол в составе массы для оттисков Репин, что позволит усовершенствовать нормативную документацию по показателю «подлинность» материала.

**Ключевые слова:** эвгенол, eugenol, стоматологический материал Репин, dental material Repin, цинк-оксид-эвгеноловая масса, zinc-oxide-eugenol mass.

#### Библиографический список литературы:

1. Kannissery Pramoda, Shahid H. Ansarib and Javed Alia, Eugenol: A Natural Compound with Versatile. Pharmacological Actions // Natural Product Communications. — 2010 — Vol. 5 (12)
2. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU (2020). ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭВГЕНОЛА В СТОМАТОЛОГИИ. Web: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44046871>
3. Шабалина А. Э., Нестерова О. В. Изучение некоторых показателей качества эвгенола стоматологического // Человек и лекарство — Тез. Докл. Российск. Нац. Конгресса 16-20 апр. 2005 — М. 2005 — С. 128
4. Solmaz MOHAMMADI NEJAD, Hilal ÖZGÜNEŞ, Nurşen BAŞARAN, Pharmacological and Toxicological Properties of Eugenol // Turk J Pharm Sci. — 2017 — С. 201-206

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗУБНЫХ

### ПАСТ С СОДЕРЖАНИЕМ РАЗЛИЧНОГО РАЗМЕРА ЧАСТИЦ НАР ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДЕНТИНА

Крылова А.Г.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
alisa-krylova@mail.ru

**Аннотация:** Цель: оценить эффективность влияния пасты с гидроксипатитом с различным содержанием размера частиц на проникновение в дентинные каналы, на уровень чувствительности дентина и на уровень гигиены полости рта в целом. Материалы и методы: В рамках научно-исследовательской работы было опрошено 92 человека и отобрано для обследования 20-25 лет. Пациентам всех групп были назначены пасты с НАР с содержанием разного размера частиц. Группа №1 — паста с НАР суспензия, группа №2 — паста с НАР DP сухой, группа №3 паста с Mg Zn НАР — сухой, группа №4 — паста с FAP. Для оценки эффективности зубных паст была определена уровень гигиены и чувствительности дентина до начала исследования, через 2 недели и 1 месяц. Так же в исследование входило проведение сканирующей электронной микроскопии на четырех свежееудаленных зубах по ортодонтическим показаниям по одному зубу в каждой группе. Оценка результатов проводилась до и после использования паст с наногидроксипатитом. Результаты: По истечении одного месяца исследования в группах использующих пасты с Mg Zn НАР — сухой и пасты с FAP мы зарегистрировали достоверное улучшение уровня гигиены полости рта по сравнению с данными полученными до начала исследования ( $P > 0.05$ ). В результате сравнительных исследований установлено, что у пациентов, использующих пасты с Mg Zn НАР — сухой индекс Шиффа показал хорошие результаты. По данным сканирующей микроскопии через один месяц, лучше всего заполняет дентинные каналы паста, содержащая Mg Zn НАР — сухой.

**Purpose:** The aim of the study is to determine the efficiency of the influence of the toothpaste containing hydroxyapatite with differently sized particles on penetration into dentinal tubules, the dentin sensitivity level, and the oral hygiene level in general. Materials and methods: During the research 92 people were interviewed and 20 of them were selected for the survey. Each group consisted of 5 people in the age of 20-25 years old. Patients of all groups were prescribed НАР pastes with different-sized particles. In group 1 — paste with НАР suspension, in group 2 — paste with НАР DP dry, in group 3 — paste with Mg Zn НАР — dry, in group 4 — paste with FAP. The hygiene indices and the dentin sensitivity level were determined at baseline, after 2 and 4 weeks to assess the effectiveness of toothpastes. The study included scanning electron microscopy (SEM) on four freshly extracted teeth for orthodontic indications. The results were assessed before and after using pastes with nanohydroxyapatite. Results: After one month of the study we registered a sig-



nificant improvement in the oral hygiene level in groups using pastes with Mg Zn HAP — dry and pastes with FAP (P < 0.05). We found that Schiff's index showed good results in group 3 using pastes with Mg Zn HAP — dry. According to SEM paste with Mg Zn HAP — dry showed the best filling of the dentinal tubules.

**Введение и цель:** Оценить эффективность влияния пасты с гидроксиапатитом с различным содержанием размера частиц на проникновение в дентинные каналы, на уровень чувствительности дентина и на уровень гигиены полости рта в целом.

**Материалы и методы:** В рамках научно-исследовательской работы было опрошено 92 человека и отобрано для обследования 20 человек: 4 группы по 5 человек в возрасте 20-25 лет. Пациентам всех групп были назначены пасты с HAP с содержанием разного размера частиц. Группа № 1 — паста с HAP суспензия, группа №2 — паста с HAP DP сухой, группа №3 паста с Mg Zn HAP — сухой, группа № 4 — паста с FAP. Для оценки эффективности зубных паст была определена уровень гигиены и чувствительности дентина до начала исследования, через 2 недели и 1 месяц. Так же в исследование входило проведение сканирующей электронной микроскопии на четырех свежее удаленных зубах по ортодонтическим показаниям по одному зубу в каждой группе. Оценка результатов проводилась до и после использования паст с наногидроксиапатитом.

**Результаты:** По истечении одного месяца исследования в группах использующих пасты с Mg Zn HAP — сухой и пасты с FAP мы зарегистрировали достоверное улучшение уровня гигиены полости рта по сравнению с данными полученными до начала исследования (P < 0.05). В результате сравнительных исследований установлено, что у пациентов, использующих пасты с Mg Zn HAP — сухой индекс Шиффа показал хорошие результаты. По данным сканирующей микроскопии через один месяц, лучше всего заполняет дентинные каналы паста, содержащая Mg Zn HAP — сухой.

**Выводы:** Использование пасты с Mg Zn HAP в течение 4 недель привело к лучшему заполнению дентинных каналов по сравнению с другими пастами. Зубная паста, содержащая Mg Zn HAP, может использоваться как эффективное средство для реминерализующего и десенсибилизирующего лечения.

**Ключевые слова:** гидроксиапатит, чувствительность зубов, сканирующая электронная микроскопия, реминерализация.

#### Библиографический список литературы:

1. Полякова М.А., Бабина К.С., Макеева И.М., Прохоров Н.И., Новожилова Н.Е., Дорошина В.Ю., Аракелян М.Г. Влияние фторидов и гидроксиапатита в составе зубных паст на реминерализацию и кислотоустойчивость эмали. Гигиена и санитария. 2019, 98(8):885-892
2. Maria A Polyakova, Marianna G Arakelyan, Ksenia S Babina, Edita G Margaryan, Inna A Sokhova, Vladlena Yu Doroshina, Nina E Novozhilova. Qualitative and quantitative assessment of remineralizing effect of prophylactic toothpaste promoting brushite formation: A randomized clinical trial. Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry. 2020;359-367

3. Shetty S, Kohad R, Yeltiwar R. Hydroxyapatite as an in-office agent for tooth hypersensitivity: A clinical and scanning electron microscopic study. J Periodontol 2010; 81:1781-9.
4. Al Asmari D, Khan MK. Evaluate efficacy of desensitizing toothpaste containing zinc-carbonate hydroxyapatite nanocrystals: Non-comparative eight-week clinical study. J Int Soc Prevent Communit Dent 2019;9:566-70.
5. Browning W., Deschepper E., Cho S. Bleaching Sensitivity Reduction with a Nanohydroxyapatite Paste. J. Dental Research. 2006;85(Special Issue B).
6. Peiyan Yuan, Shuying Liu, Yingtao Lv, Weilong Liu, Weiqun Ma, and Pingping Xu. Effect of a dentifrice containing different particle sizes of hydroxyapatite on dentin tubule occlusion and aqueous Cr (VI) sorption. Int J Nanomedicine. 2019; 14: 5243–5256. doi: 10.2147/IJN.S205804
7. Ронкин К.З. Современные методы отбеливания зубов. // Dental Kaleidoscope, Inc. Бостон, США. — 2002. с. 89-90; 103-104.
8. Takikawa R., Akikava K., Fujita K., et al. Restoration of Post-Bleach Enamel Gloss Using a Non-Abrasive, Nano-Hydroxyapatite Conditioner. J. Dental Res. 2007; 86(Special Issue A); Schiff T., et al. Desensitizing Effect of a Stabilized Stannous Fluoride/Sodium Hexametaphosphate Dentifrice. Compend Contin Educ Dent. 2005; 26:35–40.
9. Ohta K., Kawamata H., Ishizaki T., Hayman R. Occlusion of Dentinal Tubules by Nano-Hydroxyapatite. J. Dental Res. 2007;86(Special Issue A).
10. Pediatr Dent., de Carvalho FG, Vieira BR, Carlo HL, Lopes PQ, de Lima BA 2014 May-Jun; 36(3):85-9. In vitro effects of nano-hydroxyapatite paste on initial enamel carious lesions. Brazil,
11. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2017 May 9;52(5):278-282. doi: 10.3760/cma.j.issn.1002-0098.2017.05.004. China, Effect of a nano hydroxyapatite desensitizing paste application on dentin bond strength of three self-etch adhesive systems, Pei DD, Liu SY, Yang HY, Gan J, Huang C
12. Effect of Two Remineralizing Agents on Initial Caries-like Lesions in Young Permanent Teeth: An in Vitro Study. J Contemp Dent Pract. 2018 Oct 1;19(10):1181-1188. Egypt, Talaat DA, Abdelrahman AA, Abdelaziz RH, Nagy D.
13. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. J Dent. 2011 Jun;39(6):430-7. doi: 10.1016/j.jdent.2011.03.008. Epub 2011 Apr 8. Germany, Tschoppe P, Zan-dim DL, Martus P, Kielbassa AM

#### ВЛИЯНИЕ ВИДА ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИЯ НА МИКРОСТРУКТУРУ ЭМАЛИ ДЕПУЛЬПИРОВАННОГО ЗУБА

Мухортов Е.А., Новиков А.В.

ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», Медицинский институт

novikov9156765178@yandex.ru

**Аннотация:** Введение. Одонтотрепарирование является самым важным этапом в лечении кариеса и его осложнений, потому что от качества препарирования зависит надежность адгезии пломбы к твердым тканям зуба. Цель: изучить вида одонтотрепарирования на микроструктуру депульпированного зуба. Материалы и методы: для проведения исследования на кафедре клинической стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВО «Тамбовского государственного университета им. Г.Р.Державина» было отобрано 20 удален-

ных зубов по различным медицинским показаниям, у которых ранее было произведено эндодонтическое лечение. Удаленные зубы были разделены на 2 группы по способу препарирования: группа №1 — традиционное одонтотрепарирование ротационными инструментами; группа №2 — одонтотрепарирование с помощью аэроабразивного аппарата Air Flow Prep K1 MAX. Для исследования микроструктуры эмали был использован сканирующий электронный микроскоп при увеличении x2500-5000 раз. Результаты. В группе №1 электронная сканирующая микроскопия показала, осколки эмалевых призм, на отпрепарированной поверхности отмечались борозды и бесструктурное, смазанное вещество от обломков эмалевых призм, были отмечены чашеобразные углубления от граней алмазной крошки бора, которые также были заполнены осколками эмалевых призм. В группе №2 замечено сохранение структуры эмалевых призм и межпризменного вещества, которые были ровно срезаны аэроабразивной струей, бесструктурное, смазанное вещество отсутствует, также отсутствуют борозды и углубления, отмечается микрошероховатость поверхности. Вывод. При аэроабразивном препарировании структура эмалевых призм и межпризменного вещества сохраняется по средствам мелкодисперсного порошка, который шлифует, а не раскалывает эмалевые призмы и не создает бесструктурного вещества, как при традиционной методе препарирования. Кроме того аэроабразивное препарирование создает микрошероховатую структуру, которая более подходит для дальнейшего применения адгезивных систем при пломбировании полости за счёт возмо-

Introduction. Odontopreparation is the most important stage in the treatment of caries and its complications, because the quality of preparation depends on the reliability of the adhesion of the filling to the hard tissues of the tooth. Purpose: to study the effect of odontopreparation on the microstructure of a depulped tooth. Materials and methods: for the study at the Department of Clinical Dentistry of the Medical Institute of the Derzhavin Tambov state University, 20 removed teeth were selected for various medical indications, which had previously been treated with endodontic treatment. The removed teeth were divided into 2 groups according to the method of preparation: group № 1 — traditional odontopreparation with rotary instruments; group №2 — odontopreparation with the Air Flow Prep K1 MAX airabrasive device. To study the microstructure of the enamel, a scanning electron microscope was used at a magnification of x2500-5000 times. Results. In group №1, electron scanning microscopy showed fragments of enamel prisms, furrows and a structureless, smeared substance from fragments of enamel prisms were noted on the prepared surface, cup-shaped depressions from the faces of diamond chips of boron were noted, which were also filled with fragments of enamel prisms. In group №2, the structure of enamel prisms and interprismatic matter was observed to be preserved, which were smoothly cut off by an aeroabrasive

jet, there is no structureless, lubricated substance, there are also no furrows and depressions, and the surface is micro-rough. Conclusion. In aeroabrasive preparation, the structure of the enamel prisms and the interprismatic substance is preserved by means of a fine powder, which grinds, and does not split the enamel prisms and does not create a structureless substance, as in the traditional method of preparation. In addition, aeroabrasive preparation creates a micro-rough structure, which is more suitable for further use of adhesive systems in filling the cavity

**Введение и цель:** Введение. Одонтотрепарирование является самым важным этапом в лечении кариеса и его осложнений, потому что от качества препарирования зависит надежность адгезии пломбы к твердым тканям зуба. Цель: изучить вида одонтотрепарирования на микроструктуру депульпированного зуба

**Материалы и методы:** Материалы и методы: для проведения исследования на кафедре клинической стоматологии Медицинского института ФГБОУ ВО «Тамбовского государственного университета им. Г.Р.Державина» было отобрано 20 удаленных зубов по различным медицинским показаниям, у которых ранее было произведено эндодонтическое лечение. Удаленные зубы были разделены на 2 группы по способу препарирования: группа №1 — традиционное одонтотрепарирование ротационными инструментами; группа №2 — одонтотрепарирование с помощью аэроабразивного аппарата Air Flow Prep K1 MAX. Для исследования микроструктуры эмали был использован сканирующий электронный микроскоп при увеличении x2500-5000 раз.

**Результаты:** Результаты. В группе №1 электронная сканирующая микроскопия показала, осколки эмалевых призм, на отпрепарированной поверхности отмечались борозды и бесструктурное, смазанное вещество от обломков эмалевых призм, были отмечены чашеобразные углубления от граней алмазной крошки бора, которые также были заполнены осколками эмалевых призм. В группе №2 замечено сохранение структуры эмалевых призм и межпризменного вещества, которые были ровно срезаны аэроабразивной струей, бесструктурное, смазанное вещество отсутствует, также отсутствуют борозды и углубления, отмечается микрошероховатость поверхности.

**Выводы:** Вывод. При аэроабразивном препарировании структура эмалевых призм и межпризменного вещества сохраняется по средствам мелкодисперсного порошка, который шлифует, а не раскалывает эмалевые призмы и не создает бесструктурного вещества, как при традиционной методе препарирования. Кроме того аэроабразивное препарирование создает микрошероховатую структуру, которая более подходит для дальнейшего применения адгезивных систем при пломбировании полости за счёт возможности микроадгезии.

**Ключевые слова:** одонтотрепарирование, одонтотрепарирование, микроструктура, microstructure, эмаль зуба, tooth enamel.

**Библиографический список литературы:**



of about 10 nm. In vitro and in vivo experiments using various methods of surface modification, it was found that higher activity of cellular components occurs on structures with a nanostructured coating of titanium dioxide. Conclusions. In this study, an increase fibrointegration of endoprostheses was proved due to the modification of the surface of the anatase structure by atomic layer deposition with titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>). We consider this topic is promising for reconstructive maxillofacial surgery.

**Введение и цель:** Введение. Выбор метода реабилитации пациентов после проведения резекционных операций в области лицевого скелета представляет из себя сложную задачу. Некоторым пациентам противопоказана аутоотрансплантация из-за анатомических ограничений или выраженной коморбидности. В этом случае, показана реабилитация с установкой силовых титановых конструкций и эндопротезов. Данный метод не лишен недостатков, одним из которых является их недостаточная интеграция. Цель: провести анализ литературных данных об использовании титановых эндопротезов с модифицированной поверхностью. Изучить влияние на фиброинтеграцию титановых эндопротезов после обработки диоксидом титана (TiO<sub>2</sub>).

**Материалы и методы:** Материалы и методы. Выполнен поиск научной литературы за период 2001-2020 гг. в международных базах данных PubMed, ResearchGate, Scopus, GoogleScholar. В рамках исследования отобраны публикации из предложенных 177, имеющие наибольшее соответствие цели.

**Результаты:** Результаты. Положительный эффект модифицирования поверхности титановых эндопротезов биоактивным слоем диоксида титана (TiO<sub>2</sub>) подтверждается рядом исследований. Сотрудниками кафедры челюстно-лицевой хирургии Сеченовского Университета установлено, что высокая адгезия и фиброинтеграция между титановым эндопротезом и соединительной тканью достигаются при средней шероховатости поверхности (4—8) · 10<sup>2</sup> нм, среднеквадратичной шероховатости 5 · 10<sup>2</sup>—1 · 10<sup>3</sup> нм, высоте профиля (3—6) · 10<sup>3</sup> нм и толщине биоактивного покрытия порядка 10 нм. В ходе экспериментов in vitro и in vivo с применением различных методов модификации поверхности установлено, что более высокая активность клеточных компонентов возникает на конструкциях с наноструктурированным покрытием диоксида титана.

**Выводы:** В рамках выполненного исследования, доказано повышение фиброинтеграции эндопротезов за счет модификации поверхности диоксидом титана (TiO<sub>2</sub>) структуры анатаз путем атомно-слоевого осаждения. На наш взгляд, данное направление является перспективным для реконструктивной челюстно-лицевой хирургии.

**Ключевые слова:** Эндопротезирование, модифицированная поверхность, фиброинтеграция, титановый эндопротез, анатаз.

**Библиографический список литературы:**

1. Эндопротез нижней челюсти с опорными зонами как искусственный орган А.И. Шайхалиев, П.С. Петрук, И.М. Шпицер, А.С. Мигачев, Л.Д. Аразашвили, Т.Р. Давыдова, Г.А. Гасбанов, Р.С. Корголов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация DOI: 10.15825/1995-1191-2020-3-115-122
2. Влияние поверхности медицинских титановых эндопротезов на эффективность интеграционных процессов [https://doi.org/10.35556/ldr-2020-2\(91\)50-55](https://doi.org/10.35556/ldr-2020-2(91)50-55) Давыдова Т.Р., ассистент Шайхалиев А.И., к.м.н., доцент Гасбанов Г.А., аспирант Корголов Р.С., аспирант Усагов Д.А., ассистент Кафедры челюстно-лицевой хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва
3. Effect of the Surface Microtopography of Titanium Matrices on the Proliferation and Viability of Fibroblast-Like Cells. A. I. Shaikhaliyev, A. A. Polisan, S. Yu. Ivanov, Yu. N. Parkhomenko, M. D. Malinkovich & K. N. Yarygin. DOI: 10.1134/S1027451019040141
4. J. Heinrichs, T. Jarmar, M. Rooth, et al., Key Engineering Materials, 361–363, 689 (2008). doi 10.4028/www.scientific.net/KEM.361-363.689.
5. R. Hauert, G. B. Thorwarth, and K. Thorwarth, Surface and Coatings Technology 233, 119 (2013). <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2013.04.015>
6. Human gingival fibroblast functions are stimulated by oxidized nano-structured titanium surfaces LuigiGuida, Adriana Oliva, Maria Assunta Basile, Michele Giordano, Livia Natri, Marco Annunziata DOI: 10.1016/j.jdent.2013.07.009
7. Применение методик исследования материалов и структур электроники в разработке медицинских титановых эндопротезов с повышенной эффективностью фиброинтеграции А. И. Шайхалиев, А. А. Полисан, С. Ю. Иванов, Д. А. Киселев, Ю. Н. Пархоменко, И. В. Черкесов, С. А. Молчанов <https://doi.org/10.17073/1609-3577-2017-4-262-271>
8. Челюстной-лицевая хирургия: национальное руководство / под ред. А. А. Кулакова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 692 с. — (Серия «Национальные руководства»).
9. DENTAL MATERIALS: FOUNDATIONS AND APPLICATIONS, ELEVENTH EDITION. John M. Powers John C. Wataha. 2017.
10. Management of Complications in Oral and Maxillofacial Surgery. Editors Michael Miloro, DMD, MD, FACS Professor Department Head Program Director Department of Oral and Maxillofacial Surgery College of Dentistry University of Illinois at Chicago Chicago, Illinois Antonia Kolokythas, DDS, MS 8) The Chemistry of Medical and Dental Materials John W. Nicholson.
11. Klinicheskaya stomatologiya, No. 3, 3 (2009). A. P. Alekhin, A. M. Markeep, D. V. Tetyukhin, et al.
12. Fibroblast adhesion and activation onto micro-machined titanium surfaces. J. Guillem-Marti L. Delgado M. Godoy-Gallardo M. Pegueroles M. Herrero F. J. Gil DOI: 10.1111/j.1600-0501.2012.02451.x
13. Anatase Forming Treatment without Surface Morphological Alteration of Dental Implant. Saturnino Marco Lupi, Benedetta Albini, Arianna Rodriguez y Baena, Giulia Lanfrè and Pietro Galinetta DOI: 10.3390/ma13225280
14. Titanium in Medicine. Materials Science, Surface Science, Engineering, Biological Responses and Medical Applications, Ed. by D. M. Brunnette (Springer, Berlin, 2001).
15. Surface characteristics and biocompatibility of cranioplasty titanium implants following different surface treatments. Muhanad M. Hatamleh, Xiaohong Wub, Ahmad Alnazzawic, Jason Watson, David Wattse. DOI: 10.1016/j.dental.2018.01.016
16. Модификация поверхности титановых имплантатов и ее влияние на их физико-химические и биомеханические параметры в биологических средах / В. В. Савич, Д. И. Са-

рока, М. Г. Ки-се лев, М. В. Макаренко ; под науч. ред. В. В. Савича. — Минск : Беларус. наука, 2012. — 244 с. — ISBN 978-985-08-1379-4.

17. Effects of Titanium Dioxide Nanoparticles Exposure on Human Health-a Review. Ewa Baranowska-Wójcik, Dominik Sz wajgier, Patryk Oleszczuk, Anna Winiarska-Mieczan. DOI: 10.1007/s12011-019-01706-6
18. The Chemistry of Medical and Dental Mateiials. John W. Nicholson. 2002.
19. An overview on diamond-like carbon coatings in medical applications. R. Hauert, K. Thorwarth, G. Thorwarth <http://dx.doi.org/10.1016/j.surfcoat.2013.04.015>
20. Никитин ДА, Миргазизов МЗ, Никитин АА. Лечение и реабилитация больных после костно-реконструктивных и восстановительных операций на нижней челюсти с использованием эндопротезирования и дентальных имплантатов. Альманах клинической медицины. 2011; 24: 15–21. Nikitin DA, Mirgazizov MZ, Nikitin AA. Lecheniye i reabilitatsiya bolnykh posle kostno-rekonstrukтивnykh i vosstanovitelnykh operatsiy na nizhney chelyusti s ispolzovaniyem endoprotezirova- niya i dentalnykh implantatov. Almanakh klinicheskoy meditsiny. 2011; 24: 15–21. [In Russ, English abstract.]
21. Effect of the Surface of Medical Titanium Endoprostheses on the Efficiency of Fibrointegration. A. I. Shaikhaliyev, A. A. Polisan, S. Yu. Ivanova, Yu. N. Parkhomenko, M. D. Malinkovich, K. N. Yarygin, and L. D. Arazashvili. DOI: 10.1134/S1027451019040141
22. Preoperative MR Angiography in Free Fibula Flap Transfer for Head and Neck Cancer: Clinical Application and Influence on Surgical Decision Making. Aine M Kelly, Paul Cronin, Hero K Hussain, Frank J Londy, Douglas B Chepeha, Ruth C Carlos DOI: 10.2214/AJR.04.1950

#### ОЦЕНКА КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ПАРОДОНТОПАТОГЕНОВ ПРИ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКЕ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ И В ПЕРИОД КЛИНИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ Эштиева А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
[alika.eshtieva@mail.ru](mailto:alika.eshtieva@mail.ru)

**Аннотация:** Цель — повышение эффективности профилактики и лечения стоматологических заболеваний у пациентов с вульгарной пузырчаткой на основании выявления особенностей стоматологического статуса. Объект исследования Количественный и качественный состав пародонтопатогенов и пародонтальный статус пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка в период обострения и в период клинической ремиссии. Научная новизна В данной работе впервые проведена сравнительная оценка гигиенического и пародонтального статусов у больных с диагнозом вульгарная пузырчатка в период ремиссии и в период обострения. Впервые была проведена оценка состава микрофлоры полости рта у пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка с помощью ПЦР-диагностики десневой жидкости. Впервые даны рекомендации по профилактике стоматологических нарушений для данной группы больных. Результаты Согласно результатам исследования, количество бактерий P. intermedia, T. denticola, T. forsythensis и P.

gingivalis было ниже в период обострения по сравнению с ремиссией. Это может быть связано с частым применением хлоргексидинсодержащего препарата в период обострения. Напротив, вирусные показатели вируса Эпштейна-Бар были значительно выше в период обострения, вероятно, из-за снижения реакции организма в фазе обострения, вызванного повышенными дозами кортикостероидов. В современной литературе представлено небольшое количество крупномасштабных исследований, посвященных проблеме заболеваний полости рта у больных вульгарной пузырчаткой. Основное внимание в этих исследованиях уделяется оценке ассоциации пузырчатки обыкновенной с заболеваниями пародонта. Большинство этих исследований подтвердили, что пузырчатка способствует развитию заболеваний пародонта. У пациентов с вульгарной пузырчаткой наблюдалось увеличение частоты пародонтита [Akman A, et al., 2008; Thorat MS et al., 2010]. Выводы Длительное применение кортикостероидов, невозможность тщательной гигиены полости рта и наличие множественных патогенов пародонта увеличивают прогресс

The aim is to increase the effectiveness of prevention and treatment of dental diseases in patients with vulgar pemphigus on the basis of identifying the features of the dental status. Object of research Quantitative and qualitative composition of periodontal pathogens and periodontal status of patients diagnosed with vulgar pemphigus during exacerbation and during clinical remission. Scientific novelty In this work, for the first time, a comparative assessment of the hygienic and periodontal status in patients with the diagnosis of vulgar pemphigus during remission and during exacerbation was carried out. For the first time, the composition of the oral microflora in patients with the diagnosis of vulgar pemphigus was evaluated using PCR diagnostics of gingival fluid. Recommendations for the prevention of dental disorders for this group of patients are given. Results According to the results of the study, the number of bacteria P. intermedia, T. denticola, T. forsythensis and P. gingivalis was lower during exacerbation compared to remission. This may be due to the frequent use of a chlorhexidine-containing drug during an exacerbation. In contrast, Epstein-Bar virus viral counts were significantly higher during the exacerbation period, probably due to a decrease in the body's response during the exacerbation phase caused by increased doses of corticosteroids. The modern literature presents a small number of large-scale studies devoted to the problem of oral diseases in patients with vulgar pemphigus. The main focus of these studies is to assess the association of Pemphigus vulgaris with periodontal diseases. Most of these studies have confirmed that pemphigus contributes to the development of periodontal diseases. In patients with vulgar pemphigus, an increase in the frequency of periodontitis was observed Conclusions Long-term use of corticosteroids, the inability to thoroughly clean the oral cavity, and the presence of multiple periodontal pathogens increase progres

**Введение и цель:** Введение Вульгарная пузырчатка

— злокачественное заболевание, относится к группе аутоиммунных буллезных дерматозов, которое проявляется образованием пузырей на невоспаленной коже и слизистых оболочках, выстланных многослойным плоским эпителием. В более 60 % случаев заболевание начинается с появлением пузырей на слизистой оболочке полости рта, которые быстро вскрываются с образованием язв и эрозий. Длительное время поражения полости рта остаются единственным проявлением вульгарной пузырчатки, что ведет к неверной диагностике и лечению, и как следствие, к дальнейшему распространению и прогрессированию заболевания [1,2,5,12,15]. При этом, основная терапия всех форм пузырчатки заключается в назначении системных глюкокортикостероидов и требует постоянной поддерживающей терапии препаратами данной группы, что сопряжено с большим количеством побочных эффектов [4,7,14]. Длительный прием кортикостероидов приводит не только к нарушению белкового и минерального обменов, что проявляется прогрессированием таких стоматологических заболеваний, как кариес, гингивит, пародонтит, но и к снижению общего и особенно местного иммунитета полости рта, вследствие чего развиваются воспалительные и деструктивные процессы в зубочелюстной системе пациентов с вульгарной пузырчаткой [3,13,16]. Вследствие развития патологических состояний, усложняется проведение качественной индивидуальной гигиены органов и тканей рта пациентом, и как следствие, скопление зубного налета и изменение микробиоты полости рта [6,9,10,17]. Учитывая взаимоотношения микроорганизмов внутри биопленки, в зависимости от стадии колонизации от «зеленого» комплекса условно-патогенной микрофлоры до «красного», где преобладают патогенетические свойства пародонтопатогенов по отношению к пародонту, качественный микробиологический анализ крайне важен как для проведения лечебно-диагностического пособия, так и оценки риска прогрессирования заболеваний органов и тканей рта [8]. Цель исследования — оценить качественный и количественный состав пародонтопатогенов пародонтальных карманов и его взаимосвязь с тяжестью пародонтита у пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка в период обострения и в период клинической ремиссии. Introduction Vulgar pemphigus is a malignant disease that belongs to the group of autoimmune bullous dermatoses, which is manifested by the formation of blisters on the unflamed skin and mucous membranes lined with a multi-layered squamous epithelium. In more than 60 % of cases, the disease begins with the appearance of blisters on the oral mucosa, which quickly open with the formation of ulcers and erosions. For a long time, oral lesions remain the only manifestation of vulgar pemphigus, which leads to incorrect diagnosis and treatment, and as a result, to the further spread and progression of the disease [1,2,5,12,15]. At the same time, the main therapy of all forms of pemphigus is the appointment of systemic glucocorticosteroids and

requires constant maintenance therapy with drugs of this group, which is associated with a large number of side effects [4,7,14]. Prolonged use of corticosteroids may result in violation of protein and mineral metabolism, as seen by the progression of dental diseases such as caries, gingivitis, periodontitis, but also to the reduction in General and especially local immunity of the oral cavity, thereby developing inflammatory and destructive processes in the dentition of patients with pemphigus vulgaris [3,13,16]. Due to the development of pathological conditions, it becomes more difficult to conduct high-quality individual hygiene of the organs and tissues of the mouth by the patient, and as a result, the accumulation of plaque and changes in the microbiocenosis of the oral cavity [6,9,10,17]. Given the relationship of microorganisms within biofilms, depending on the stage of the colonization of the “green” complex conditionally pathogenic microflora to “red”, dominated by pathogenic properties of periodontopathogenic microorganisms in relation to periodontitis, qualitative microbiological analysis is very important both for diagnostic and treatment benefit and risk assessment of progression of diseases of organs and tissues of the mouth [8]. Purpose of the study To evaluate the qualitative and quantitative composition of periodontal pocket periodontal pathogens and its relationship with the severity of periodontitis in patients diagnosed with vulgar pemphigus during exacerbation and during clinical remission.

**Материалы и методы:** Настоящее исследование является когортным контролируемым проспективным. Исследование выполнено на кафедре терапевтической стоматологии Института Стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), а также в клинике кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 01.10.2018 по 31.01.2021. Нами было проведено обследование 30 пациентов мужского и женского пола в возрасте 18-75 лет с подтвержденным диагнозом вульгарная пузырчатка по МКБ 10 L.10.0. Все 30 пациентов были обследованы и в период обострения и в период клинической ремиссии. Materials and methods: The study was performed at the Department of Therapeutic Dentistry, Institute of Dentistry named after E.V.Borovsky, and A.V.Rakhmanov Clinic of Skin and Venereal diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia from 10.04.2019 to 31.10.2020. The study was approved by the Local Ethics Committee of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), protocol No. 05-19 (10.04.2019). Thirty patients aged 18-75 years, who underwent inpatient and outpatient treatment at V.A.Rakhmanov Clinic of Skin and Venereal diseases (Sechenov University, Moscow, Russia), were recruited for the study. All patients signed informed consent at the initial examination.

**Результаты:** Согласно результатам исследования, количество бактерий *P. intermedia*, *T. denticola*,

*T. forsythensis* и *P. gingivalis* было ниже в период обострения по сравнению с ремиссией. Это может быть связано с частым применением хлоргексидинсодержащего препарата в период обострения. Напротив, вирусные показатели вируса Эпштейна-Бар были значительно выше в период обострения, вероятно, из-за снижения реакции организма в фазе обострения, вызванного повышенными дозами кортикостероидов. В современной литературе представлено небольшое количество крупномасштабных исследований, посвященных проблеме заболеваний полости рта у больных вульгарной пузырчаткой. Основное внимание в этих исследованиях уделяется оценке ассоциации пузырчатки обыкновенной с заболеваниями пародонта. Большинство этих исследований подтвердили, что пузырчатка способствует развитию заболеваний пародонта. У пациентов с вульгарной пузырчаткой наблюдалось увеличение частоты пародонтита [Akman A, et al., 2008; Thorat MS et al., 2010]. Results: According to the results of the present study, the bacterial counts of *P.intermedia*, *T.denticola*, *T.forsythensis*, and *P.gingivalis* were lower in exacerbation compared with the remission. This may be due to the frequent use of chlorhexidine-containing product in exacerbation. In contrast, the viral counts of Epstein-Bar virus were significantly greater in exacerbation period, probably due to the decrease of a host response during the exacerbation phase caused by the increased doses of corticosteroids. Current literature presents a small number of large-scale studies on the problem of oral diseases in patients with vulgar pemphigus. The main focus of these studies is to assess the association of pemphigus vulgaris with periodontal diseases. Most of these studies have confirmed that pemphigus vulgaris contributed to the development of periodontal diseases. Patients with pemphigus vulgaris showed an increase in the incidence of periodontitis, had worse periodontal parameters [Akman A, et al., 2008; Thorat MS et al., 2010].

**Выводы:** Длительное применение кортикостероидов, невозможность тщательной гигиены полости рта и наличие множественных патогенов пародонта увеличивают прогрессирование заболеваний пародонта у пациентов с диагнозом вульгарной пузырчатки [Beeraka S. S. et al., 2013; Markitziu A. et al., 1990]. Таким образом, необходим комплексный междисциплинарный подход к лечению больных вульгарной пузырчаткой. Также пациентам необходима тщательная своевременная диагностика и профилактика стоматологических заболеваний для улучшения состояния полости рта и качества жизни. Long-term use of corticosteroids, inability to perform meticulous oral hygiene, and the presence of multiple periodontal pathogens increase the progression of periodontal diseases in patients diagnosed with vulgar pemphigus [Beeraka S. S. et al.,2013; Markitziu A. et al., 1990]. Thus, a comprehensive interdisciplinary approach to the treatment of patients with vulgar pemphigus is necessary. Also, the patients need a thorough timely diagnosis and prevention of dental diseases to improve their oral status and quality of life.

**Ключевые слова:** вульгарная пузырчатка, pemphigus vulgaris, полимеразная цепная реакция, polymerase chain reaction, ремиссия и обострение, exacerbation, remission, хронический периодонтит, chronic periodontitis.

#### Библиографический список литературы:

1. Булгакова А. И., Хисматуллина З. Р., Табидулина Г. Ф. Распространенность, этиология и клинические проявления пузырчатки // Медицинский вестник Башкортостана. - 2016. - Т. 6, № 66.
2. Хамаганова И. В., Маляренко Е. Н., Денисова Е. В. и др. Ошибка в диагностике вульгарной пузырчатки: клинический случай // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2017. - Т. 1
3. Beeraka S. S., Natarajan K., Patil R. et al. Clinical and radiological assessment of effects of long-term corticosteroid therapy on oral health // Dent Res J (Isfahan). - 2013. - V. 10, No 5. - P. 666-73.
4. Harman K. E., Brown D., Exton L. S. et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017 // Br J Dermatol. - 2017. - V. 177, № P. 1170-1201.
5. Kuriachan D., Suresh R., Janardhanan M. et al. Oral Lesions: The Clue to Diagnosis of Pemphigus Vulgaris // Case Reports in dentistry. - 2015. - V. 2015. - P. 593940-593940.
6. Rath S.K., Mukherjee M., Kaushik R., Sen S., Kumar M. Periodontal pathogens in atheromatous plaque // Indian Journal of Pathology & Microbiology. - 2014. - volume 57. - issue 2. - p. 259-264.
7. Sinha A. A., Hoffman M. B., Janicke E. C. Pemphigus vulgaris: approach to treatment // Eur J Dermatol. - 2015. - V. 25, № 2. - P. 103-113.
8. Socransky S. S., Haffajee A. D. Dental biofilms: difficult therapeutic targets // Periodontol 2000. - 2002. - V. 28. - P. 12-55.
9. Fine D. H., Markowitz K., Furgang D. et al. Aggregatibacter actinomycetemcomitans and its relationship to initiation of localized aggressive periodontitis: longitudinal cohort study of initially healthy adolescents // J Clin Microbiol. - 2007. - V. 45, № 12. - P. 3859-69.
10. Gao L., Xu T., Huang G. et al. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body // Protein Cell. - 2018. - V. 9, № 5. - P. 488-500.
11. Giurdanella F., Diercks G. F., Jonkman M. F. et al. Laboratory diagnosis of pemphigus: direct immunofluorescence remains the gold standard // Br J Dermatol. - 2016. - V. 175, № 1. - P. 185-6.
12. Kiran K. C., Madhukara J., Abraham A. et al. Cutaneous Bacteriological Profile in Patients with Pemphigus // Indian J Dermatol. - 2018. - V. 63, № 4. - P. 301-304.
13. Markitziu A., Zafropoulos G., Jacoby L. F. et al. Periodontal alterations in patients with pemphigus vulgaris taking steroids. A biannual assessment // Journal of Clinical Periodontology. - 1990. - V. 17, No 4. - P. 228-232.
14. Pollmann R., Schmidt T., Eming R. et al. Pemphigus: a Comprehensive Review on Pathogenesis, Clinical Presentation and Novel Therapeutic Approaches // Clin Rev Allergy Immunol. - 2018. - V. 54, № 1. - P. 1-25.
15. Porro A. M., Seque C. A., Ferreira M. C. C. et al. Pemphigus vulgaris // An Bras Dermatol. - 2019. - V. 94, № 3. - P. 264-278.
16. Van Dyke T. E., Sheilesh D. Risk factors for periodontitis // J Int Acad Periodontol. - 2005. - V. 7, № 1. - P. 3-7.
17. Хамаганова И. В., Хромова С. С., Маляренко Е. Н. и др. Композиция бактериального состава микробиоты при истинной пузырчатке // Дерматология в России. - 2018. № S2. - С. 27-27.
18. Волков А.Н. Апробация тест-системы для одновременного ПЦР-анализа пяти пародонтопатогенных микроорганизмов в биологическом образце. //Медицина в Кузбассе.Т.13№4, 2014 — 16с
19. Трофимов Д.Ю., Ребриков Д.В., Саматов Г.А. и др. Метод повышения точности ПЦР «в реальном времени» // Доклады Академии Наук. — 2008. — Т.419, №3. — С.421-424.

## СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ТРОМБОТИЧЕСКИХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ  
ТРАВМЕ

Амоев С.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
isimon505@gmail.com

**Аннотация:** Актуальность. Ежегодно в Российской Федерации у 240 тыс. человек диагностируются венозные тромбозы различной локализации. Перед судебно-медицинским экспертом зачастую возникает задача по установлению причинно-следственных связей между травмой, проведенным оперативным вмешательством и тромботическим осложнением с последующим фатальным исходом. На данный момент оценка тромботических осложнений не стандартизирована на территории РФ, что в ряде случаев приводит к ошибочным экспертным выводам. Цель. Изучить взаимоотношение тромботических осложнений с механическими повреждениями по данным анализа судебно-медицинских экспертных заключений трупов. Материалы и методы. При анализе 31594 экспертных документов танатологического отдела бюро судебно-медицинской экспертизы были сформированы три группы: в первую группу вошли ненасильственные случаи смерти, обусловленные ТЭЛА, во вторую — случаи насильственной смерти пациентов, обусловленные ТЭЛА, при этом пациенты находились на лечении по поводу полученной травмы и получали консервативное, либо малоинвазивное хирургическое лечение, в третью группу — случаи насильственной смерти пациентов, обусловленные ТЭЛА, пациентам данной группы был выполнен значительный объем оперативного вмешательства. Была проведена сравнительная оценка актов судебно-медицинских экспертиз по поводу взаимоотношений между имеющейся травмой, оперативным вмешательством и тромботическим осложнением. Результаты. Частота экспертных случаев с тромботическими осложнениями составляет не более 0,45% от общего количества исследованных судебно-медицинских трупов. Средний возраст погибших мужчин от тромботических осложнений механической травмы равен 45,38±4,09 годам, женщин — 73,71±2,51 года. У погибших преобладает травма нижних конечностей от действия твердого тупого предмета. Критичным периодом для развития смертельного осложнения в виде ТЭЛА у таких потерпевших надо считать срок второй недели либо после причинения повреждения, либо после выполненной операции.

Relevance. Every year in the Russian Federation, 240 thousand people are diagnosed with venous thrombosis of various localization. A forensic expert is often faced with the task of establishing causal relationships between an injury, a surgical intervention and a thrombotic compli-

cation with a subsequent fatal outcome. At the moment, the assessment of thrombotic complications is not standardized on the territory of the Russian Federation, which in some cases leads to erroneous expert conclusions. Purpose. To study the relationship of thrombotic complications with mechanical damage according to the analysis of forensic medical expert investigation of corpses. Materials and methods. When analyzing 31,594 expert documents of the thanatological department of the forensic medical examination bureau, three groups were formed: the first group included nonviolent deaths caused by PE, the second — cases of violent death of patients caused by PE, while patients were treated for an injury and received conservative or minimally invasive surgical treatment, the third group — cases violent death of patients caused by PE, patients of this group underwent a significant amount of surgical intervention. A comparative assessment of the acts of forensic medical examinations was carried out regarding the relationship between the existing trauma, surgery and thrombotic complications. Results. The frequency of expert cases with thrombotic complications is no more than 0.45% of the total number of investigated forensic corpses. The average age of men who died from thrombotic complications of mechanical trauma is 45.38 ± 4.09 years, women — 73.71 ± 2.51 years. The injuries of the lower extremities from the action of a hard blunt object predominate among the deceased. The critical period for the development of a fatal complication in the form of pulmonary embolism in such victims should be considered the period of the second week either after the injury or after the operation.

**Введение и цель:** Ежегодно в Российской Федерации у 240 тыс. человек диагностируются венозные тромбозы различной локализации. Перед судебно-медицинским экспертом зачастую возникает задача по установлению причинно-следственных связей между травмой, проведенным оперативным вмешательством и тромботическим осложнением с последующим фатальным исходом. На данный момент оценка тромботических осложнений не стандартизирована на территории РФ, что в ряде случаев приводит к ошибочным экспертным выводам. Цель. Изучить взаимоотношение тромботических осложнений с механическими повреждениями по данным анализа судебно-медицинских экспертных заключений трупов.

**Материалы и методы:** При анализе 31594 экспертных документов танатологического отдела бюро судебно-медицинской экспертизы были сформированы три группы: в первую группу вошли ненасильственные случаи смерти, обусловленные ТЭЛА, во вторую — случаи насильственной смерти пациентов, обусловленные ТЭЛА, при этом пациенты находились на лечении по поводу полученной травмы и получали консервативное, либо малоинвазивное хирургическое лечение, в третью группу — случаи насильствен-

ной смерти пациентов, обусловленные ТЭЛА, пациентам данной группы был выполнен значительный объем оперативного вмешательства. Была проведена сравнительная оценка актов судебно-медицинских экспертиз по поводу взаимоотношений между имеющейся травмой, оперативным вмешательством и тромботическим осложнением.

**Результаты:** Частота экспертных случаев с тромботическими осложнениями составляет не более 0,45% от общего количества исследованных судебно-медицинских трупов. Средний возраст погибших мужчин от тромботических осложнений механической травмы равен 45,38±4,09 годам, женщин — 73,71±2,51 года.

**Выводы:** У погибших преобладает травма нижних конечностей от действия твердого тупого предмета. Критичным периодом для развития смертельного осложнения в виде ТЭЛА у таких потерпевших надо считать срок второй недели либо после причинения повреждения, либо после выполненного оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** ТЭЛА, pulmonary embolism, механическая травма, mechanical trauma, тромботические осложнения, thrombotic complications, судебно-медицинская экспертиза, forensic-medical examination

**Библиографический список литературы:**

1. Авилова, Т.В. Лабораторные исследования системы гемостаза в поиске причин тромбоэмболических осложнений / Т.В. Авилова // Новости хирургии. — 2010. — No 2. — С. 146-155.
2. Асамов, Р.Э. Бессимптомные флеботромбозы и наследственная тромбофилия у больных со скелетной травмой / Р.Э. Асамов, Р.П. Туляков, Ш.М. Муминов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2008. — Т. 14, No 3. — С. 73-78.
3. Бокарев, И.Н. Венозные тромбозы и тромбоэмболии легочных артерий / И.Н. Бокарев, В.А. Люсов, А.И. Кириенко [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2011. — No 4 (90). — С. 5 — 12.
4. Вавилова, Т.В. Лабораторные исследования системы гемостаза в поиске причин тромбоэмболических осложнений / Т.В. Вавилова // Новости хирургии. — 2010. — Т. 18, No 2. — С. 146-155.
5. Возгомент, О.В. Трудности диагностики тромбоэмболических осложнений по данным экспертной оценки качества интенсивной терапии / О.В. Возгомент // Трудный пациент. — 2012. — Т. 10, No 6. — С. 6-10.
6. Небылицин, Ю.С. Острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей: современное состояние проблемы / Ю.С. Небылицин // Новости хирургии. — 2006. — Т. 14, No 4. — С. 107-116.

**ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ  
ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ  
ПЕРСТНЕВИДНОГО ХРЯЩА**

Казакова А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России  
kazakova\_a\_a1@student.sechenov.ru

**Аннотация:** Цель исследования: разработка диагностических критериев для судебно-медицинской оценки возраста на основе изучения микрострук-

туры перстневидного хряща. Материалы и методы: материалом данного исследования служили перстневидные хрящи 32 трупов лиц в возрасте от 16 до 94 лет (средний возраст 56 лет), изъятые в Бюро СМЭ Департамента здравоохранения г. Москвы. Результаты: В ходе работы использовались 14 качественных признаков (A1-A14), которые включают в себя оценку наличия и выраженности зон молодого и зрелого хряща, характеристику клеточного состава хрящевой ткани, характеристику формирующейся костной ткани (морфологию костных балок, их количество, соотношение ретикулярной и жировой ткани), что позволило выделить 4 возрастные группы: до 21 года, от 22 до 40 лет, от 41 года до 70 лет, старше 70 лет. При сопоставлении полученных в данном исследовании результатов с данными о динамике возрастных изменений щитовидного хряща установлена гетерохрония: различие во времени появления процессов окостенения и оссификации. На примере изученных нами препаратов установлено, что в перстневидном хряще эти процессы наступают позднее. Следовательно, комплексная оценка возрастных изменений хрящей гортани позволяет высказать более точное суждение о возрасте неопознанного трупа. Полученные в ходе исследования результаты могут применяться в судебно-медицинской практике в качестве дополнительных критериев оценки возраста, однако требуется проведение количественной оценки гистологической структуры перстневидного хряща.

Purpose of the study: development of diagnostic criteria for forensic age assessment based on the study of the microstructure of the cricoid cartilage. Materials and methods: The material for this study was the cricoid cartilage of 32 corpses of persons aged 16 to 94 years (mean age 56 years) obtained from the Moscow Regional Bureau of Forensic Medical Expertise. Results: In the course of the work, 14 qualitative signs (A1-A14) were used, which include an assessment of the presence and severity of zones of young and mature cartilage, a characteristic of the cellular composition of cartilage tissue, a characteristic of the emerging bone tissue (morphology of bone trabeculae, their number, the ratio of reticular and adipose tissue), which made it possible to distinguish 4 age groups: up to 21 years old, from 22 to 40 years old, from 41 years old to 70 years old, over 70 years old. When comparing the results obtained in this study with data on the dynamics of age-related changes in the thyroid cartilage, heterochrony was established: the difference in the time of occurrence of the processes of ossification and ossification. On the example of the drugs studied by us, it was found that in the cricoid cartilage, these processes occur later. Consequently, a comprehensive assessment of age-related changes in the cartilage of the larynx makes it possible to make a more accurate judgment about the age of an unidentified corpse. The results obtained in the course of the study can be used in forensic practice as additional criteria for assessing age; however, a quantitative assessment of the histological structure of the cricoid cartilage is required.

**Введение и цель:** В настоящее время в числе основных вопросов, встающих перед судебно-медицинской экспертизой, рассматривается установление личности неопознанных тел. Одним из наиболее значимых идентификационных признаков для отождествления личности погибшего является биологический возраст, как отражение динамики изменений органов и тканей с момента рождения до смерти. Результаты проводившихся ранее исследований свидетельствуют о довольно широкой вариативности материала для работы в данном направлении. Костная и хрящевая ткани, обладают длительной сохранностью и могут считаться оптимальными для получения достоверных результатов. В области исследований, направленных на изучение подъязычно-гортанно-трахеального комплекса, преобладают статьи, посвященные подробно изучению возрастных особенностей щитовидного хряща. Детального исследования динамики возрастных изменений макро-микроструктурных элементов перстневидного хряща не проводились. Цель исследования — разработка диагностических критериев для судебно-медицинской оценки возраста на основе изучения микроструктуры перстневидного хряща.

**Материалы и методы:** Материалом данного исследования служили перстневидные хрящи 32 трупов лиц в возрасте от 16 до 94 лет (средний возраст 56 лет), изъятые в Бюро СМЭ Департамента здравоохранения г. Москвы в период с 01.06.2019 по 01.09.2019. Образцы перстневидного хряща фиксировались в 5% растворе нейтрального формалина. После проведения декальцинации блоков азотной кислотой изготавливались срезы по стандартной методике с окрашиванием гематоксилином и эозином. С помощью микроскопа «Биолан Ломо», «Leica DM 1000», объектива «Leica HI PLAN 10x/0.25», «HI PLAN 20x/0.10» препараты изучались с целью определения набора качественных и полуколичественных признаков для выделения возрастной динамики. Для статистической обработки полученных данных использовалась программа Microsoft Excel.

**Результаты:** Динамика изменения качественных параметров хрящевой ткани связана с особенностями процесса энхондральной оссификации и дальнейшей кальцификации. В ходе работы использовались 14 качественных признаков (A1-A14), которые включают в себя оценку наличия и выраженности зон молодого и зрелого хряща, характеристику клеточного состава хрящевой ткани, характеристику формирующейся костной ткани (морфологию костных балок, их количество, соотношение ретикулярной и жировой ткани), что позволило выделить 4 возрастные группы: до 21 года, от 22 до 40 лет, от 41 года до 70 лет, старше 70 лет. В возрастной группе до 21 года перстневидный хрящ представлен молодой хрящевой тканью, площадь которой значительно преобладает над зрелой. В гистологических препаратах отмечено наличие единичных клеток — хондробластов. Костная ткань как таковая, в данной возрастной группе отсутству-

ет. Однако, в препаратах лиц 20-21 года появляются участки ретикулофиброзной ткани с единичными костными трабекулами. В возрастной группе от 22 до 40 лет количество костной ткани увеличивается, она занимает до 1/2 препарата, представлена короткими толстыми костными трабекулами. Межтрабекулярное пространство заполнено ретикулярной и жировой тканью, количество ретикулярной ткани в костномозговом пространстве преобладает. Количество молодых хондроцитов в данной группе значительно снижается по сравнению с первой, появляется большое количество зрелых хондроцитов, образующих изогенные группы из 2-3 клеток. В возрастной группе от 41 года до 70 лет значительно увеличивается площадь костной ткани. Костные трабекулы по сравнению с предыдущей возрастной группой увеличиваются в длину и толщину. Хрящевая ткань локализуется в основном в верхней трети препарата и состоит из зрелых хондроцитов с небольшим количеством молодых клеток, смещенных к периферии препарата. Наблюдается большое количество изогенных групп из 4-5 клеток. Соотношение ретикулофиброзной и жировой ткани уравнивается, в некоторых случаях с преобладанием второй. В возрастной группе старше 70 лет перстневидный хрящ состоит преимущественно из костной ткани. Костные трабекулы тонкие, частично фрагментированы, пространство между ними заполнено в большинстве своем жировой тканью. Хрящевая ткань практически полностью отсутствует, либо представляет собой небольшие участки зрелого хряща, хондробласты отсутствуют. Практически в каждом препарате отмечается наличие кровеносных сосудов, указывающих на процесс резорбции дистрофически измененных клеток и межклеточного вещества и процесс кальцификации хрящевой ткани.

**Выводы:** 1) При сопоставлении полученных в данном исследовании результатов с данными о динамике возрастных изменений щитовидного хряща установлена гетерохрония: различие во времени появления процессов окостенения и оссификации. На примере изученных нами препаратов установлено, что в перстневидном хряще эти процессы наступают позднее. Следовательно, комплексная оценка возрастных изменений хрящей гортани позволяет высказать более точное суждение о возрасте неопознанного трупа. 2) Полученные в ходе исследования результаты могут применяться в судебно-медицинской практике в качестве дополнительных критериев оценки возраста, однако требуется проведение количественной оценки гистологической структуры перстневидного хряща.

**Ключевые слова:** идентификация личности, определение возраста, перстневидный хрящ, personality identification, age determination, cricoid cartilage.

#### Библиографический список литературы:

1. Пиголкин Ю. И., Полетаева М. П., Золотенкова Г. В. Судебно-медицинская характеристика возраста по комплексному исследованию щитовидного хряща. Судебно-медицинская экспертиза. 2018;61(1):35-38.

2. Пиголкин Ю. И., Полетаева М. П., Золотенкова Г. В., Волков А. В. Возрастные изменения гистологической структуры щитовидного хряща у лиц мужского пола. Судебно-медицинская экспертиза. 2017;60(5):11-14
3. Garvin M. Ossification of Laryngeal Structures as Indicators of Age. J Forensic Sci 2008; 53(5):1023-1027.

### УСТАНОВЛЕНИЕ ОТЛИЧИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ-ПОВРЕЖДЕНИЙ У ПОСТРАДАВШИХ ВНУТРИ САЛОНА АВТОМОБИЛЯ ПРИ ДТП

Марченков Р.Е.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
genkirus@mail.ru

**Аннотация:** Цель: изучить особенности повреждений пострадавших внутри автотранспортного средства, оборудованного современными средствами безопасности (ДТП). Материалы и методы: на первом этапе были изучены 623 случая травмы внутри движущегося автомобиля при ДТП, осуществлена их морфологическая оценка по следующим признакам: анатомическая локализация повреждений, их вид и морфологические особенности. Судебно-медицинские акты, взяты из Судебно-медицинского Бюро Департамента Здравоохранения г. Москвы и г. Твери за период с 2004 по 2010 года. На втором этапе проведено сравнение признаков-повреждений у пострадавших на месте водителя и пассажирских мест. Результаты: выявлены статистически значимые отличия в повреждениях у водителя и пассажиров.

**Purpose:** to study the features of injuries of the victims inside a vehicle equipped with modern safety equipment in a road traffic accident (RTA). Materials and methods: at the first stage, 623 cases of trauma inside a moving car in an accident were studied, their morphological assessment was realized according to the following signs: anatomical localization of injuries, their type and morphological features. Forensic medical acts, taken from the Forensic Medical Bureau of the Department of Health of Moscow and Tver for the period from 2004 to 2010. At the second stage, a comparison was made of injuries' signs in the injured persons at the driver's seat and in the passenger seats. Results: statistically significant differences in injuries were revealed in the driver and passengers.

**Введение и цель:** По данным ГИБДД РФ, каждый год количество ДТП увеличивается на 10%-15%. Подсчитано, что в России каждые 15 минут в ДТП гибнет 1 человек. [1]. Видами автопроисшествий, в которых зафиксировано максимальное число пострадавших, предстают: ДТП с участием пешехода и внутрисалонная травма [2,3]. Таким образом, изучение автомобильной травмы вообще и внутрисалонной травмы в частности является важной задачей, решение которой остается актуальным. Наиболее часто при травме внутри салона автомобиля перед экспертом ставится задача определения позиции потерпевшего в салоне АТС. Как правило возникает необходимость

идентифицировать личность, управлявшую автотранспортным средством или находящуюся в момент ДТП на переднем пассажирском сиденье. Но в ряде случаев возникает необходимость точного определения позиции пострадавшего на заднем сиденье. [4,5]. Изучить особенности повреждений пострадавших внутри автотранспортного средства, оборудованного современными средствами безопасности при дорожно-транспортном происшествии (ДТП).

**Материалы и методы:** На первом этапе были изучены 623 случая травмы внутри движущегося автомобиля при ДТП, осуществлена их морфологическая оценка по следующим признакам: анатомическая локализация повреждений, их вид и морфологические особенности. Судебно-медицинские акты, взяты из Судебно-медицинского Бюро Департамента Здравоохранения г. Москвы и г. Твери за период с 2004 по 2010 года. В итоге для статистического анализа выделено 239 случаев: 99 протоколов в случаях травмы ВД, 64 — ППС, 25 — ПЗПС, 29 — ПЗСС, 22 — ПЗЛС. В работе использованы общенаучные и специальные методы: анализ, наблюдение, сравнение, описание. Была изучена следующая информация: местоположение пострадавшего внутри легкового автомобиля, характер повреждений, а также их локализация. Морфометрический анализ повреждений включал определение вида повреждения: травмы мягких тканей (ссадины, кровоподтеки, раны, кровоизлияния), костной травмы (переломы), повреждений внутренних органов (кровоизлияний, разрывов).

**Результаты:** Были получены достоверно значимые различия в повреждениях у водителя (ВД) и пассажиров (П). Они были установлены в различных локализациях: на голове, шее, груди, животе, тазовой области, верхних и нижних конечностях. Повреждения на каждой локализации отличались своим характером (повреждения мягких тканей: кровоподтеки, ссадины, раны, ушибы и т.д.), числом и местом обнаружения (преобладание повреждений на левой либо на правой стороне тела). Так, например, изолированные травмы мягких тканей (МТ), сочетающихся с травмой подлежащих участков головного мозга, без диагностированных переломов черепа в проекции указанных травм, достоверно чаще формировались на передней и боковых поверхностях головы у ВД ( $p < 0,001$ ). Изолированные повреждения МТ шеи достоверно чаще формировались у ВД, как на правой ее поверхности ( $p = 0,008$ ), так и на левой ( $p = 0,012$ ). Повреждения на грудной клетке у ВД возникали чаще, чем у П, что связано с дополнительным травмирующим действием рулевого колеса для ВД. Изолированные травмы МТ достоверно чаще формировались на передней и на боковых поверхностях у ВД ( $p < 0,001$ ). Среди сочетаний травм МТ и костей грудной клетки, имеющих одинаковую локализацию, достоверно чаще формировались повреждения на передней и боковых поверхностях у ВД ( $p < 0,013$ ). У П чаще, чем у ВД вступали в контакт с деталями интерьера правое предплечье, где достоверно

но чаще формировались изолированные травмы МТ ( $p=0,034$ ), а у ВД чаще, чем у П — правое бедро, где также достоверно чаще формировались изолированные травмы МТ ( $p=0,037$ ).

**Выводы:** Полученные достоверно значимые отличия повреждений у водителей и пассажиров позволяют с высокой точностью установить закономерности их образования и на основании этого определить местоположение пострадавших при травме в салоне легкового автомобиля, оборудованного современными средствами безопасности.

**Ключевые слова:** Автомобильная травма, trauma inside the car, фронтальное столкновение с препятствием, frontal collision with an obstacle, установление местоположения пострадавшего внутри салона автомобиля при ДТП, establishment the place of the victim inside the car in a RTA.

#### Библиографический список литературы:

1. Барачевский, Ю.Е. Медико-социальная характеристика дорожно-транспортных происшествий Арктической зоны Архангельской области / И.В. Петчин, А.В. Баранов, В.В. Ключевский // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. — 2017. — № 3. — С. 32-37.
2. Шекера В.В., Бычков А.А. К вопросу об исследовании повреждений у водителей и пассажиров при воздействии фронтальных подушек безопасности. В сборнике: Судебно-медицинская наука и практика. Материалы научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. Кафедра судебной медицины и медицинского права ФГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. 2016. С. 168-170.
3. Борзенкова, Е.Н. К вопросу об обеспечении транспортной безопасности на территории Российской Федерации / А.В. Калач // Современные технологии обеспечения гражданской обороны и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций. — 2016. — № 1-1 (7). — С. 92-95. 4. Пиголкин Ю.И., Дубровин И.А., Мосоян А.С., Бычков А.А. Судебно-медицинская оценка повреждений при травме в салоне движущегося легкового автомобиля, оборудованного современными средствами индивидуальной безопасности. Судебно-медицинская экспертиза. 2018. Т. 61. № 1. С. 16-20.
4. Гусаров, А.А. Установление места нахождения водителя легкового автомобиля при фронтальном встречном столкновении с движущимся автомобилем Камаз / В.А. Фетисов, С.А. Смиренин // Судебно-медицинская экспертиза. — 2016. — Т. 59. — № 3. — С. 40-42.
5. Дебой, Н.Н. Судебно-медицинская характеристика объема травмы водителей и пассажиров в кабине при основных типах столкновений легковых автомобилей: автореф. дис. канд. мед. наук / Н.Н. Дебой. Д., — 1990. — 21 с.

#### ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТЕЙ КИСТИ ДЛЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Мехоношина О.О., Нагимуллина Д.И.  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
zolotenkova.galina@bk.ru

**Аннотация:** Установление биологического возраста человека является основополагающей задачей судебной медицины. Неуклонно растущая миграция требует расширения спектра методов идентификации, которые могут быть применены к живым людям. Состояние скелетной системы свидетельствует об общем развитии организма и является наиболее информативным показателем биологического возраста [1,2]. В настоящее время существует множество методов определения возрастных изменений костей, каждый из которых обладает своими преимуществами и недостатками [3]. Судебно-медицинская идентификация по возрастным изменениям костей кисти требует дополнительных исследований. Цель. Оценить целесообразность использования возрастных изменений костей кисти для определения биологического возраста в выборке населения Российской Федерации. Материалы и методы. В исследовании были изучены 594 рентгенограммы левого запястья (261 мужчина и 333 женщины в возрасте от 18 до 90 лет). Возраст оценивался по балльной шкале инволюционных изменений костей указательного, среднего, безымянного и мизинца, межфаланговых изменений. Были определены результирующие (суммарные) признаки: сумма баллов маркера старения по каждому «слою» фаланг и суммарный возрастной балл по каждому пальцу. Результаты. В результате исследования была обнаружена корреляция между возрастом и изучаемыми признаками, продемонстрирована динамика возрастных изменений в каждом «слое» фаланг, описана скорость возрастных изменений у мужчин и женщин. Вывод. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности диагностики возрастных изменений на основе предложенного набора критериев качественных возрастных признаков в костях кисти.

Establishing the biological age of a person is a fundamental problem of forensic medicine. The steadily growing migration requires an expanded range of identification methods that can be applied to living people. The state of the skeletal system indicates the general development of the organism and is the most informative indicator of biological age [1,2]. Currently, there are many methods for determining age-related changes in bones and all of them have benefits and drawbacks [3]. The application of wrist bone age-related changes for identification purposes is not sufficiently studied, consequently making the present study relevant. Purpose. To assess the feasibility to use wrist bone age-related changes to determine the biological age in the Russian Federation population sample. Materials and methods. The study involved 594 left wrist radiographs (261 males and 333 females aged 18-90). The age was assessed with a point scoring of involutonal bone changes in index, middle, ring and little fingers, interphalangeal changes. We identified resulting (total) signs: the sum of ageing marker scores on each “layer” of phalanges and total age-related score for each finger. Results. We found a correlation between the age and studied signs, demonstrated the dynamics of age-related changes in each

phalanges “layer”, described the rate of age-related changes in males and females, estimated the possibility of building predictive model with machine learning algorithms. Conclusion. The study findings indicate the feasibility of age-related changes diagnosis based on the proposed set of criteria of qualitative age-related signs in wrist bones.

**Введение и цель:** Установление биологического возраста человека является основополагающей задачей судебной медицины. Неуклонно растущая миграция требует расширения спектра методов идентификации, которые могут быть применены к живым людям. Состояние скелетной системы свидетельствует об общем развитии организма и является наиболее информативным показателем биологического возраста [1,2]. В настоящее время существует множество методов определения возрастных изменений костей, каждый из которых обладает своими преимуществами и недостатками [3]. Судебно-медицинская идентификация по возрастным изменениям костей кисти требует дополнительных исследований. Цель. Оценить целесообразность использования возрастных изменений костей кисти для определения биологического возраста в выборке населения Российской Федерации.

**Материалы и методы:** В исследовании были изучены 594 рентгенограммы левого запястья (261 мужчина и 333 женщины в возрасте от 18 до 90 лет). Возраст оценивался по балльной шкале инволюционных изменений костей указательного, среднего, безымянного и мизинца, межфаланговых изменений. Были определены результирующие (суммарные) признаки: сумма баллов маркера старения по каждому «слою» фаланг и суммарный возрастной балл по каждому пальцу.

**Результаты:** В результате исследования была обнаружена корреляция между возрастом и изучаемыми признаками, продемонстрирована динамика возрастных изменений в каждом «слое» фаланг, описана скорость возрастных изменений у мужчин и женщин.

**Выводы:** Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности диагностики возрастных изменений на основе предложенного набора критериев качественных возрастных признаков в костях кисти.

**Ключевые слова:** Возраст, age, кости кисти, wrist bones, остеофиты, osteophyte, рентгенологическое исследование, X-ray test.

#### Библиографический список литературы:

1. Nawrocki SP. The nature and sources of error in the estimation of age at death from the human skeleton. In: Latham KE, Finnegan M, editors. Age Estimation of the Human Skeleton. Springfield: Charles C. Thomas; 2010. p. 79–101.
2. Пиголкин Ю.И., Золотенкова Г.В., Середа А.П., Золотенков Д.Д., Гридина Н.В. Гистометрические симптомы возрастных изменений костной ткани. Успехи геронтологии. 2018; 31 (2): 203-210.
3. Garvin H, Passalacqua NV, Uhl NM, Gipson DR, Overbury RS, Cabo LL. Developments in forensic anthropology: age-at-death estimation. In: Dirkmaat DC, editor. A Companion to Forensic Anthropology. Chichester: Wiley-Blackwell; 2012. p. 202–223.

#### СРАВНЕНИЕ ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОГО КЛИНИЧЕСКОГО И СУДЕБНО- МЕДИЦИНСКОГО ДИАГНОЗОВ В СЛУЧАЯХ ТРАВМЫ ГРУДИ И ЖИВОТА

Нагимуллина Д.И., Мехоношина О.О.  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
medswedina@bk.ru

**Аннотация:** Введение. Одной из актуальных проблем в судебной медицине является вопрос оценки качества оказания медицинской помощи. Для решения этой задачи целесообразным представляется анализ соответствия постмортального диагноза прижизненному. Цель. Проведение сравнительного анализа поставленных диагнозов: заключительного клинического и судебно-медицинского. Материалы и методы. Был проведен анализ 126 случаев летальных исходов. Причина смерти в рассмотренных случаях — травма грудной клетки и живота. Результаты были статистически обработаны. Результаты. В исходе проведенного анализа было установлено, что заключительные клинические диагнозы содержали формулировки, не используемые в современной нозологии, не были уточнены или вовсе были неоднозначными. Их доля составила 18,3%. Был рассчитан удельный вес ошибочной диагностики в категории клинических диагнозов. Исследование выявило несоответствия и ошибки в заполнении полей “основное” (16,7%), “осложнения” (9,5%) и “сопутствующие заболевания” (15,9%). Большинство ошибок были обусловлены объективными причинами: недолговременность пребывания больного в медицинском учреждении, сложность диагностики повреждения, тяжесть состояния пациента, сокрытие пациентом важной информации, наличие обстоятельств непреодолимой силы. Было выявлено, что наиболее частой ошибкой субъективной природы являлось некорректное оформление заключительного клинического диагноза. При оценке достоверности постановки клинического диагноза было обнаружено следующее: 65,1% случаев — достоверный диагноз, в 30,1% диагноз считался сомнительным вследствие использования в формулировке отдельных синдромов, в 4,8% случаев диагноз представлял собой не доказанный в результате обследования диагноз, выставленный на основании неполной симптоматики. Выводы. Для повышения качества оказания медицинской помощи необходима комплексная работа над субъективными причинами ошибок, совершаемых при постановке заключительного клинического диагноза.

Introduction. One of the urgent problems in forensic medicine is the issue of assessing the quality of medical care. To solve this problem, it seems appropriate to analyze the correspondence between postmortem diagnosis to the lifetime diagnosis. Purpose. Comparative analysis of the diagnoses: final clinical and forensic. Materials and methods. An analysis of 126 deaths was carried out. The cause of death in the cases considered is trauma

to the chest and abdomen. The results were statistically processed. Results. As a result of the analysis, it was found that the final clinical diagnoses contained formulations that were not used in modern nosology, were not specified or were completely ambiguous. Their share was 18.3%. The proportion of misdiagnosis in the category of clinical diagnoses was calculated. The study revealed inconsistencies and errors in filling in the fields “main” (16.7%), “complications” (9.5%) and “concomitant diseases” (15.9%). Most of the errors were due to objective reasons: the short-term stay of the patient in a medical institution, the difficulty of diagnosing damage, the severity of the patient’s condition, the patient’s concealment of important information, the presence of force majeure circumstances. It was revealed that the most common mistake of a subjective nature was the incorrect execution of the final clinical diagnosis. When assessing the reliability of the clinical diagnosis, the following was found: 65.1% of cases — a reliable diagnosis, in 30.1% of cases the diagnosis was considered doubtful due to the use of certain syndromes in the formulation, in 4.8% of cases the diagnosis was a diagnosis not proven as a result of examination, exposed on the basis of incomplete symptoms. Findings. To improve the quality of medical care, it is necessary to comprehensively work on the subjective causes of errors made when making the final clinical diagnosis.

**Введение и цель:** Одной из актуальных проблем в судебной медицине является вопрос оценки качества оказания медицинской помощи. Для решения этой задачи целесообразным представляется анализ соответствия постмортального диагноза прижизненному. Цель. Проведение сравнительного анализа поставленных диагнозов: заключительного клинического и судебно-медицинского.

**Материалы и методы:** Был проведен анализ 126 случаев летальных исходов. Причина смерти в рассмотренных случаях — травма грудной клетки и живота. Результаты были статистически обработаны.

**Результаты:** В исходе проведенного анализа было установлено, что заключительные клинические диагнозы содержали формулировки, не используемые в современной нозологии, не были уточнены или вообще были неоднозначными. Их доля составила 18,3%. Был рассчитан удельный вес ошибочной диагностики в категории клинических диагнозов. Исследование выявило несоответствия и ошибки в заполнении полей “основное” (16,7%), “осложнения” (9,5%) и “сопутствующие заболевания” (15,9%). Большинство ошибок были обусловлены объективными причинами: недолговременность пребывания больного в медицинском учреждении, сложность диагностики повреждения, тяжесть состояния пациента, сокрытие пациентом важной информации, наличие обстоятельств непреодолимой силы. Было выявлено, что наиболее частой ошибкой субъективной природы являлось некорректное оформление заключительного клинического диагноза. При оценке достовер-

ности постановки клинического диагноза было обнаружено следующее: 65,1% случаев — достоверный диагноз, в 30,1% диагноз считался сомнительным вследствие использования в формулировке отдельных синдромов, в 4,8% случаев диагноз представлял собой не доказанный в результате обследования диагноз, выставленный на основании неполной симптоматики.

**Выводы:** Для повышения качества оказания медицинской помощи необходима комплексная работа над субъективными причинами ошибок, совершаемых при постановке заключительного клинического диагноза.

**Ключевые слова:** травма грудной клетки и живота, trauma of the chest and abdomen, сравнение диагнозов, comparison of diagnoses, ошибки диагностики, diagnostic errors.

#### Библиографический список литературы:

1. Сопоставление клинического и судебно-медицинского диагнозов по материалам Бюро судебно-медицинской экспертизы Московской области в 2018 году: ежегодный бюллетень / Клевно В.А., Максимов А.В., Кучук С.А.; под ред. проф. В.А. Клевно — М.: Ассоциация СМЭ, 2019. 63 с.
2. Гринцов А.Г., Куницкий Ю.Л., Христуленко А.А. Особенности клиники и диагностики при сочетанной травме груди и живота // Травма. 2012. Т. 13. № 4. С. 154-155.
3. Максимов А.В. Проблемы клинко-анатомического анализа летальных исходов // Судебная-медицина. 2018. Т.4. №1. С 4-7.

#### ОСОБЕННОСТИ СЛЕДОВ КАПЕЛЬ КРОВИ НА ТРИКОТАЖНОЙ ТКАНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫСОТЫ РАСПОЛОЖЕНИЯ ИСТОЧНИКА КРОВОТЕЧЕНИЯ

Селянина К.П.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
selyanina\_k\_p@student.sechenov.ru

**Аннотация:** Цель: изучить морфологические особенности следов капель крови на трикотажной ткани, полученных с разной высоты. Материалы и методы: в качестве следовоспринимающей поверхности была выбрана однородная трикотажная ткань с мелкой петлёй (бельевой трикотаж), составом 95% хлопок, 5% эластан. Образцы тканей свободно располагались на твёрдой гладкой непитывающей поверхности (ламинированная ДСП). Для получения следов использовалась дефибринарованная трупная кровь. Капли получали с помощью цифровой одноканальной пипетки с наконечником, имеющим отверстие определенного диаметра. Моделировалось падение капель объёмом 40 мкл с высоты 10, 20, 30, 40, 50, 100 см под углом 90° к поверхности. Также наносили каплю непосредственно на поверхность (нулевой уровень). Было проведено 4 группы экспериментов, получено 28 следов. Результаты: во всех случаях в области экспериментального следа имелось сквозное пропитывание ткани. На подложке соответственно проекции

следа наблюдалось влажное пятно. Различий следов на лицевой и изнаночной стороне обнаружено не было. Следы имели округлую форму, диаметр от 1 до 1,3 см. Края мелко- и крупноволнистые. На некоторых участках контур края был мелкозубчатым за счёт пропитывания петель до их границ под действием капиллярного эффекта. При образовании капли на нулевом уровне и при падении с высоты 10 см разбрызгивания не наблюдалось. Образование следов брызг наблюдалось с высоты 20 см, по мере увеличения высоты моделируемого источника кровотечения размер следов брызг уменьшался, однако их количество и площадь распространения увеличивались.

**Aim:** to study the effect of drop height on the morphological features of drip bloodstains on knitted fabrics. **Materials and methods:** the fabric used in this study was a uniform, knitted cotton blend fabric (95% cotton, 5% elastane). Each fabric specimen was placed on a hard flat nonabsorbent surface (laminated chipboard). Defibrinated cadaver blood was used to create bloodstains. Single blood drops were formed with an automatic pipette, its tip cut in order to create 40 µl blood drops. The drops were allowed to fall onto the specimens from the drop heights of 10, 20, 30, 40, 50 and 100 cm. Placed blood drops were also studied. Four groups of experiments were conducted and a total of 28 bloodstains were created. Results: in each experiment blood has penetrated the entire thickness of the fabric, forming bloodstains on the chipboard. No difference was observed between bloodstains on the technical face and the technical rear of fabric specimens. The bloodstains were round in shape and 1 to 1,3 cm in diameter. Their margins were undulate and slightly serrated due to blood wicking along the yarns of the fabric. Satellite stain formation was observed starting from the drop height of 20 cm. The greater the drop height was, the smaller was the size of the satellite stains. However, the number of satellite stains and the area of their distribution have increased with the drop height.

**Введение и цель:** Следы крови на предметах одежды, обуви, коврах и других предметах окружающей обстановки зачастую обнаруживаются на местах происшествия. Медико-криминалистическая трасологическая экспертиза позволяет установить местоположение потерпевшего, нападавшего или свидетеля, источник кровотечения, его вид и условия возникновения. Одними из наиболее частых объектов экспертизы являются ткани. Цель данной работы — изучить морфологические особенности следов капель крови на трикотажной ткани, полученных с разной высоты.

**Материалы и методы:** В качестве следовоспринимающей поверхности была выбрана однородная трикотажная ткань с мелкой петлёй (бельевой трикотаж), составом 95% хлопок, 5% эластан. Образцы тканей свободно располагались на твёрдой гладкой непитывающей поверхности (ламинированная ДСП). Для получения следов использовалась дефибринарованная трупная кровь. Капли получали с помощью цифровой одноканальной пипетки с наконечником,

имеющим отверстие определенного диаметра. Моделировалось падение капель объёмом 40 мкл с высоты 10, 20, 30, 40, 50, 100 см под углом 90° к поверхности. Также наносили каплю непосредственно на поверхность (нулевой уровень). Было проведено 4 группы экспериментов, получено 28 следов.

**Результаты:** Во всех случаях в области экспериментального следа имелось сквозное пропитывание ткани. На подложке соответственно проекции следа наблюдалось влажное пятно. Различий следов на лицевой и изнаночной стороне обнаружено не было. Следы имели округлую форму, диаметр от 1 до 1,3 см. Края мелко- и крупноволнистые. На некоторых участках контур края был мелкозубчатым за счёт пропитывания петель до их границ под действием капиллярного эффекта. При образовании капли на нулевом уровне и при падении с высоты 10 см разбрызгивания не наблюдалось. При падении капель с высоты 20, 30, 40, 50 см по контуру следов определялись единичные лучи длиной до 0,8 см. На расстоянии до 4-6 см вокруг основного следа имелись брызги размерами до 0,1x0,2 см. При падении капель с высоты 100 см длина лучей достигала 1,2 см, количество их возрастало до 16, разбрызгивание наблюдалось на участке размерами до 13x8 см.

**Выводы:** В ходе работы были изучены особенности следов капель крови, падающих с различной высоты на трикотажные ткани. Образование следов брызг наблюдалось с высоты 20 см. По мере увеличения высоты моделируемого источника кровотечения размер следов брызг уменьшался, однако их количество и площадь распространения увеличивались. Размеры первичных следов капель на трикотажной ткани не изменялись

**Ключевые слова:** Медико-криминалистическое исследование следов крови, bloodstain pattern analysis, следы капель крови, drip bloodstains, разбрызгивание, satellite stains, трикотажная ткань, knitted fabric.

#### Библиографический список литературы:

1. Леонова Е.Н., Нагорнов М.Н., Ломакин Ю.В., Марченков Р.Е., Селянина К.П. Некоторые особенности следов капель крови на трикотажном полотне. Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Вып. 19 / ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России; под ред. А.И. Авдеева, И.В. Власюка, А.В. Нестерова. — Хабаровск: Ред.-изд. центр ИПКСЗ, 2020. — 137 [1] с.
2. Нагорнов М. Н., Леонова Е. Н., Семенов А. М. Особенности следов капель крови при их различном объеме. Судебно-медицинская экспертиза. 2018;61(2):14-17.
3. Нагорнов М. Н., Леонова Е. Н., Ломакин Ю. В. Виды разбрызгивания капли крови при падении на различные поверхности. Судебно-медицинская экспертиза. 2020;63(1):20-23.
4. Леонова Е.Н., Власюк И.В. Особенности морфологии и механизма образования следов капель крови объёмом 40 микролитров. Дальневосточный медицинский журнал, (2), 65-69.
5. Dicken L., Knock C., Carr D.J., Beckett S. The effect of fabric mass per unit area and blood impact velocity on bloodstain morphology. Forensic Science International. 2019; 301:12-27.
6. Michielsen S., Taylor M., Parekh N., Ji F. Bloodstain patterns on textile surfaces: a fundamental analysis. 2015. NCJ Number 248671 (National Institute of Justice). <https://nij.ojp.gov/library/publications/bloodstain-patterns-textile-surfaces-fundamental-analysis>.



## ОСОБЕННОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЧЕЛЮСТЕЙ

### Шарипов Ш.Ш.

Самаркандский Государственный медицинский институт  
Министерства Здравоохранения  
Республики Узбекистан  
shavkat.islamov.1972@mail.ru

**Аннотация:** Цель исследования — установить характер и механизм образования повреждений верхней и нижней челюстей. Материалы и методы. В качестве материала проведен ретроспективный анализ 36 заключений судебно-медицинских экспертиз, проведенных в амбулаторном отделе Самаркандского областного филиала Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы в период 2019-2020 гг. Применялись общепринятые методы исследования — макроскопический, рентгенологический, статистический методы исследований. Результаты исследования. Во всех исследуемых случаях определена тупая травма челюстей. Среди них 28 мужчин (77,78%) в возрасте от 16 до 60 лет, 8 женщин (22,22%) в возрасте от 18 до 52 лет. При этом переломы нижней челюсти составили около 66,67% от всех переломов костей лица. Со слов потерпевших и по обстоятельствам дела чаще всего перелом нижней челюсти они получали в драке и редко при падении с высоты. Выявлены следующие виды переломов нижней челюсти: открытые (16,67%) и закрытые (83,33%); полные (77,78%) и неполные (22,22%); одиночные (72,22%), двойные (19,44%), множественные (8,33%); односторонние (80,56%) и двухсторонние (19,44%); линейные (86,11%) и оскольчатые (13,89%); со смещением отломков (22,22%) и без смещения (77,78%); прямые (88,89%) и не прямые (11,11%). При открытых переломах нижней челюсти выявлялось нарушение целостности слизистой полости рта и кожи, то есть все переломы в линии зубного ряда являлись открытыми. Двусторонний перелом нижней челюсти характеризовался наличием двух линий перелома на противоположных сторонах. Во всех случаях переломы верхней челюсти были открытыми, а также одно- и двусторонними 75% и 25% соответственно. При односторонних переломах верхней челюсти линия перелома проходила сагитально по небному шву.

Purpose — is to establish the nature and mechanism of formation of injuries to the upper and lower jaws. Materials and methods. As a material, a retrospective analysis of 36 reports of forensic medical examinations conducted in the outpatient department of the Samarkand regional branch of the Republican scientific and practical center of forensic medical examination in the period 2019-2020 was carried out. The generally accepted research methods were used — macroscopic, radiological, statistical research methods. Results. In all studied cases, blunt trauma to the jaws was identified. Among them, 28 men (77.78%) aged 16 to 60 years, 8 women (22.22%) aged 18 to 52 years. In this case, fractures of the lower jaw accounted for about 66.67% of all fractures of the bones of the face. According to the victims and the circumstances of the case, most of-

ten they received a fracture of the lower jaw in a fight and rarely when falling from a height. The following types of fractures of the lower jaw were revealed: open (16.67%) and closed (83.33%); complete (77.78%) and incomplete (22.22 %); single (72.22%), double (19.44%), multiple (8.33%); one-sided (80.56%) and two-sided (19.44%); linear (86.11%) and comminuted (13.89%); with displacement of fragments (22.22%) and without displacement (77.78%); direct (88.89%) and indirect (11.11%). With open fractures of the lower jaw, a violation of the integrity of the oral mucosa and skin was revealed, that is, all fractures in the line of the dentition were open. Bilateral fracture of the mandible was characterized by the presence of two fracture lines on opposite sides. In all cases, fractures of the upper jaw were open, as well as unilateral and bilateral 75% and 25%, respectively. In case of unilateral fractures of the upper jaw, the fracture line passed sagittally along the palatine suture.

**Введение и цель:** Повреждения челюстно-лицевых костей в медицинской практике составляют 2,5-4,5% от числа повреждений всех костей скелета. Цель — установить характер и механизм образования повреждений верхней и нижней челюстей.

**Материалы и методы:** В качестве материала проведен ретроспективный анализ 36 заключений судебно-медицинских экспертиз, проведенных в амбулаторном отделе Самаркандского областного филиала Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы в период 2019-2020 гг. Применялись общепринятые методы исследования — макроскопический, рентгенологический, статистический методы исследований.

**Результаты:** Во всех исследуемых случаях определена тупая травма челюстей. Среди них 28 мужчин (77,78%) в возрасте от 16 до 60 лет, 8 женщин (22,22%) в возрасте от 18 до 52 лет. При этом переломы нижней челюсти составили около 66,67% от всех переломов костей лица. Со слов потерпевших и по обстоятельствам дела чаще всего перелом нижней челюсти они получали в драке и редко при падении с высоты. Выявлены следующие виды переломов нижней челюсти: открытые (16,67%) и закрытые (83,33%); полные (77,78%) и неполные (22,22%); одиночные (72,22%), двойные (19,44%), множественные (8,33%); односторонние (80,56%) и двухсторонние (19,44%); линейные (86,11%) и оскольчатые (13,89%); со смещением отломков (22,22%) и без смещения (77,78%); прямые (88,89%) и не прямые (11,11%). При открытых переломах нижней челюсти выявлялось нарушение целостности слизистой полости рта и кожи, то есть все переломы в линии зубного ряда являлись открытыми. Двусторонний перелом нижней челюсти характеризовался наличием двух линий перелома на противоположных сторонах. При неполном переломе (трещина) отмечалось сохранение целостности кортикальной пластинки с одной стороны. Наиболее типичные линии переломов: шейка суставного отростка, угол нижней челюсти, ментальное отверстие, средняя ли-

ния. При ударном воздействии тупого твердого предмета в область нижней челюсти характерен механизм смещения отломков под воздействием силы тяги жевательных мышц. В частности, при одностороннем переломе челюсти больший отломок смещается вниз и внутрь, а меньший — внутрь и в сторону перелома. При двусторонних переломах в подбородочном отделе или в области тела нижней челюсти центральный фрагмент смещается внутрь и вниз, что может сопровождаться развитием серьезных осложнений для жизни потерпевшего (западение корня языка, развитие асфиксии). Во всех случаях переломы верхней челюсти были открытыми, а также одно- и двусторонними 75% и 25% соответственно. При односторонних переломах верхней челюсти линия перелома проходила сагитально по небному шву. Нужно отметить, что смещение костных отломков при переломах верхней челюсти зависит — от силы и направления удара; от массы самих отломков; от силы тяги жевательных (крыловидных) мышц. Обычно верхняя челюсть смещается вниз и кзади так, что образуется открытый прикус (за счет смыкания только в области жевательных зубов), косой прикус или ложная прогения.

**Выводы:** Среди освидетельствованных лиц в судебно-медицинской практике в основном преобладали мужчины работоспособного возраста. Перелом нижней челюсти чаще возникал из-за бытовой травмы (драка) и резко при падении с высоты. Во всех слу-

чаях переломы верхней челюсти были открытыми, а также одно- и двусторонними. Смещение костных отломков при переломах верхней челюсти зависит — от силы и направления удара; от массы самих отломков; от силы тяги жевательных (крыловидных) мышц.

**Ключевые слова:** судебно-медицинская экспертиза, forensic medical examination, переломы челюстей, jaw fractures, характер, nature, механизм возникновения, mechanism of occurrence.

### Библиографический список литературы:

1. Матос-Таранец И.Н., Калиновский Д.К., Маргвелашвили А.В. Клиническая классификация переломов мышечного отростка нижней челюсти // Травма. — 2008. — Т. 9, № 1. — С. 111–113.
2. Пашиян Г.А., Доборовольская Н.Е. Комплексная судебно-медицинская экспертиза дефектов оказания стоматологической помощи // Медицинское право. — 2009. — №4. — С. 3-13.
3. Сысолятин П.Г., Дергилев А.П., Сысолятин С.П., Брега И.Н., Руденских Н.В., Бельков Л.Н. Роль лучевых методов исследования в диагностике и лечении челюстно-лицевых повреждений // Сибирский медицинский журнал. — 2010. — Том 25, № 3. — Выпуск 2. — С.11-14.
4. Яковенко Л.Л., Яковенко О.О., Гончар Д.Г. Судебно-медицинская экспертная оценка повреждений челюстно-лицевой области // Судебно-медицинская экспертиза. — 2016. — № 2. — С.10-13.
5. Cakir-Ozkan N., Sarikaya B., Erkorkmaz U. et al. Ultrasonographic evaluation of disc displacement of the temporomandibular joint compared with magnetic resonance imaging // J. Oral Maxillofac Surg. — 2010. — Vol. 68. — P. 1075–1080.

## ТЕРАПИЯ

ОЦЕНКА РЕАКТИВНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У  
ПАЦИЕНТОВ С SARS-COV-2Абдухамидова Хумора Кобилжон кизи,  
Энхтайван БайгальРоссийский национальный исследовательский  
медицинский университет им. Н.И. Пирогова  
fati\_2526@mail.ru

**Аннотация:** Цель: Изучить распространённость реактивной гипергликемии (РГ) и сахарного диабета (СД) при SARS-CoV-2. Оценить степень повышения уровня глюкозы у пациентов с РГ. Оценить связь между уровнем глюкозы в крови и летальностью. Оценить факторы, влияющие на развитие реактивной гипергликемии: пол, возраст, уровень воспалительного маркера (СРБ). Материалы и методы: Исследование проводилось в ГБУЗ ГКБ имени В.П. Демикова, реперофильированного в госпиталь COVID-19. Были оценены индивидуальные карты пациентов с COVID-19 за 2020 год. Всем пациентам при первичном обращении проведено исследование глюкозы плазмы крови натощак, показателя СРБ. Пациенты с РГ были разделены на три группы в зависимости от уровня глюкозы при поступлении: 7-10 ммоль/л, 10-15 ммоль/л, 15 и более ммоль/л. Результаты: Проведена оценка индивидуальных карт 3406 пациентов, которые были госпитализированы с диагнозом COVID-19. РГ была у 271 (8,0%), из них с летальным исходом 16 пациентов (летальность 5,9%). Из 16 умерших пациентов в группе гипергликемии 7-10 ммоль/л летальность составила 5,3%, 10-15 ммоль/л — 6,3%, при гликемии больше 15 ммоль/л — 11,1%. 541 человек (15,8%) имели СД, общее количество смертей при СД — 63 человек. Из них 165 пациентов были в декомпенсации (высокая глюкоза), из которых умерли во время госпитализации 21 (летальность 12,7%). В компенсации СД (целевые значения гликемии за период госпитализации) были 376 человек, из них 42 умерли (летальность 11,17%). Общая госпитальная смертность при COVID-19 составила 198 человек (летальность 5,8%). Встречаемость гипертонической болезни и ожирения были выше при реактивной гипергликемии. Средний возраст при РГ составил 58 лет, при СД 64 года. РГ чаще встречалась у мужчин по сравнению с женщинами в соотношении 146 к 125 (в 1,2 раза выше). В значениях СРБ в группе умерших больных с компенсацией и декомпенсацией СД значимой разницы выявлено не было (193 и 194 мг/л соответственно).

**Purpose:** to study the prevalence of reactive hyperglycemia (RH) and diabetes mellitus (DM) in SARS-CoV-2. To assess the degree of increase in glucose levels in patients with RH. Assess the relationship between blood glucose levels and mortality. To assess the factors influencing the development of reactive hyperglycemia: gender, age, the level of the inflammatory marker (CRP). Materials and methods: The study was carried out at the V.P. De-

mikhov, who was converted to a COVID-19 hospital. Individual Covid-19 patient records for 2020 were evaluated. All patients underwent a study of fasting blood plasma glucose, an indicator of CRP, at the initial visit. Patients with RH were divided into three groups depending on the glucose level on admission: 7-10 mmol / L, 10-15 mmol / L, 15 and more mmol / L. Results: The individual records of 3406 patients who were hospitalized with a diagnosis of COVID-19 were assessed. RH was in 271 (8.0%), of which 16 patients were fatal (mortality 5.9%). Of the 16 patients who died in the hyperglycemia group of 7-10 mmol / L, the lethality was 5.3%, 10-15 mmol / L — 6.3%, with glycemia more than 15 mmol / L — 11.1%. 541 people (15.8%) had diabetes, the total number of deaths with diabetes was 63 people. Of these, 165 patients were in decompensation (high glucose), of which 21 died during hospitalization (mortality rate 12.7%). In compensation for diabetes (target values of glycemia for the period of hospitalization) there were 376 people, of whom 42 died (mortality rate 11.17%). The total hospital mortality rate for COVID-19 was 198 people (mortality 5.8%). The incidence of hypertension and obesity was higher with reactive hyperglycemia. The average age with RH was 58 years, with diabetes 64 years. RH was more common in men than in women in a ratio of 146 to 125 (1.2 times higher). There was no significant difference in CRP values in the group of deceased patients with diabetes compensation and decompensation (193 and 194 mg / L).

**Введение и цель:** Во второй половине 2019 года в Китае, городе Ухань были зарегистрированы первые необъяснимые случаи пневмонии. Уже 11 февраля 2020 года Международный комитет по таксономии вирусов дал официальное название возбудителю инфекции — SARS-CoV-2. А в марте ВОЗ объявила пандемию COVID-19. За год SARS-CoV-2 поразил 73,6 млн человек по всему миру, из которых 1,64 млн закончились летальным исходом. Известно, что некоторые неинфекционные заболевания повышают вероятность тяжелого течения COVID-19: сердечно-сосудистые и хронические респираторные заболевания, онкология и сахарный диабет. В том числе важным фактором риска смерти стала гипергликемия. Реактивная гипергликемия в сочетании с иммунным ответом, связанным с коронавирусом, вызывает возможное клиническое ухудшение состояния пациентов. Цель исследования. Изучить распространённость реактивной гипергликемии (РГ) и сахарного диабета (СД) при SARS-CoV-2. Оценить степень повышения уровня глюкозы у пациентов с РГ. Оценить связь между уровнем глюкозы в крови и летальностью. Оценить факторы, влияющие на развитие реактивной гипергликемии: пол, возраст, уровень воспалительного маркера (СРБ).

**Материалы и методы:** Исследование проводилось в ГБУЗ ГКБ имени В.П. Демикова, реперофильиро-

ванного в госпиталь COVID-19. Были оценены индивидуальные карты пациентов с COVID-19 за 2020 год. Всем пациентам при первичном обращении проведено исследование глюкозы плазмы крови натощак, показателя СРБ. Пациенты с РГ были разделены на три группы в зависимости от уровня глюкозы при поступлении: 7-10 ммоль/л, 10-15 ммоль/л, 15 и более ммоль/л.

**Результаты:** Проведена оценка индивидуальных карт 3406 пациентов, которые были госпитализированы с диагнозом COVID-19. РГ была у 271 (8,0%), из них с летальным исходом 16 пациентов (летальность 5,9%). Из 16 умерших пациентов в группе гипергликемии 7-10 ммоль/л летальность составила 5,3%, 10-15 ммоль/л — 6,3%, при гликемии больше 15 ммоль/л — 11,1%. 541 человек (15,8%) имели СД, общее количество смертей при СД — 63 человек. Из них 165 пациентов были в декомпенсации (высокая глюкоза), из которых умерли во время госпитализации 21 (летальность 12,7%). В компенсации СД (целевые значения гликемии за период госпитализации) были 376 человек, из них 42 умерли (летальность 11,17%). Общая госпитальная смертность при COVID-19 составила 198 человек (летальность 5,8%). Встречаемость гипертонической болезни и ожирения были выше при реактивной гипергликемии. Средний возраст при РГ составил 58 лет, при СД 64 года. РГ чаще встречалась у мужчин по сравнению с женщинами в соотношении 146 к 125 (в 1,2 раза выше). В значениях СРБ в группе умерших больных с компенсацией и декомпенсацией СД значимой разницы выявлено не было (193 и 194 мг/л соответственно).

**Выводы:** По данным проведённого статистического анализа следует, что летальность при РГ у пациентов с COVID-19 относительно равна летальности пациентов с нормогликемией. При этом летальность COVID-19 в сочетании с СД была вдвое выше. Декомпенсированный СД приводил к летальному исходу чаще, чем компенсированный. Кумулятивная вероятность летального исхода была достоверно выше у пациентов с СД и РГ, по сравнению с пациентами с нормогликемией при COVID-19. Также было выяснено, что РГ при COVID-19 регистрировалась чаще у мужчин, а средний возраст заболевших составлял 58 лет. В уровнях СРБ в группах умерших больных с компенсацией и декомпенсацией СД значимой разницы не выявлено.

**Ключевые слова:** Коронавирусная инфекция, coronavirus, сахарный диабет, diabetes mellitus, реактивная гипергликемия, reactive hyperglycemia.

**Библиографический список литературы:**

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports-67. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200327-sitrep-67-covid-19.pdf?sfvrsn=b65f68eb\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200327-sitrep-67-covid-19.pdf?sfvrsn=b65f68eb_4)
2. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! Crit Care. 2013;17(2):305. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/cc12514>

3. Bode B, Garrett V, Messler J, et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. J Diabetes Sci Technol. 2020;14(4):813-821. <https://doi.org/https://doi.org/10.1177/1932296820924469>
4. Admission hyperglycemia and radiological findings of SARS-CoV2 in patients with and without diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2020;164:108185. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108185>
5. Jaeckel E, Manns M, Herrath M. Viruses and diabetes. Ann N Y Acad Sci. 2002;958(1):7-25. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb02943.x>
6. Клыпа, Т.В., Бычинин, М.В., Мандель, И.А., Андрейченко, С.А., Минец, А.И., Колышкина, Н.А. and Троицкий, А.В., 2020. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. претдикторы тяжелого течения. Клиническая практика, 11(2).
7. Беляева, Н.Г., Храмов, Д.В., Ярыгин, В.В., Волков, Д.В. and Чесноков, А.А., 2020. Особенности ведения пациента с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в сочетании с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа. Медицинский альманах, (4 (65)).
8. Дудинская, Е.Н., 2020. Особенности ведения пациентов с сахарным диабетом в условиях коронавирусной инфекции. In Ведение пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции: междисциплинарный подход (pp. 55-66).
9. Беликина, Д.В., Малышева, Е.С., Петров, А.В., Некрасова, Т.А., Некаева, Е.С., Лаврова, А.Е., Зарубина, Д.Г., Атдуев, К.А., Магомедова, Д.М. and Стронгин, Л.Г., 2020. COVID-19 ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, МЕТАБОЛИЗМА, ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И КОАГУЛЯЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ. Современные технологии в медицине, 12(5).
10. Li, H., 2020. Связь уровня глюкозы в крови и исходов у пациентов с COVID-19 с диабетом 2-го типа в анамнезе. Cell Metabolism, 31, pp.1-10.
11. Diabetes Society of Chinese Medical Association, 2018. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2017 edition). Chinese Journal of diabetes, 10(1), pp.4-67.
12. Yang, J.K., Feng, Y., Yuan, M.Y., Yuan, S.Y., Fu, H.J., Wu, B.Y., Sun, G.Z., Yang, G.R., Zhang, X.L., Wang, L. and Xu, X., 2006. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. Diabetic medicine, 23(6), pp.623-628.

ДОРНАЗА-АЛЬФА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С  
ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19Авдеев С.Н., Трушенко Н.В., Суворова О.А.  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
Olga.a.suvorova@mail.ru

**Аннотация:** Введение: Тяжелая форма COVID-19 часто проявляется развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) на фоне вирусной пневмонии. В патогенезе ОРДС большую роль играют нейтрофилы, способные в процессе нетоза продуцировать внеклеточные ловушки, содержащие нити ДНК, что приводит к повреждению легочной паренхимы и обструкции дыхательных путей. Ингаляционная терапия дорназой-альфа направлена на расщепление нитей ДНК и замедлению прогрессирования ОРДС. Цель: Оценить клиническую эффективность ингаляционного введения дорназы-альфа у пациентов с тяжелой формой COVID-19, находящихся на

неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ). Материалы и методы: В исследование вошло 40 пациентов с подтвержденным COVID-19, получавших респираторную поддержку в виде НИВЛ в условиях инфекционного отделения. Все пациенты получали стандартную терапию (системные стероиды, антикоагулянты, ГИБП и др.). В основную группу отобрано 20 пациентов, которые также получали дорназу-альфа в виде ингаляций 2,5 мг 2 раза в сутки через небулайзер в течение 5 дней, 20 пациентов составили группу контроля. Оценивались основные клинические параметры и лабораторные показатели (СРБ, Д-димер и др.) исходно, на 5-ый и 10-ый дни терапии, а также исходы заболевания в каждой группе. Результаты: В основной группе на 5-й день и 10-й день терапии выявлено достоверное увеличение индекса SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ( $p=0,052$ ;  $p=0,041$ ) и значимое уменьшение баллов по шкале респираторной поддержки ( $p=0,013$ ;  $p=0,041$ ), на 10-й день также обнаружено уменьшение тяжести пациентов, оцениваемой по шкале NEWS2 ( $p=0,014$ ) в основной группе по сравнению с контрольной. На фоне применения дорназы-альфа отмечалась положительная тенденция в отношении уменьшения частоты перевода в ОРИТ (35,3% vs 68,8%), интубации трахеи (62,5 vs 29,4%) и летального исхода (29,4 vs 60%). Заключение: У пациентов с тяжелой формой COVID-19 терапия дорназой-альфа улучшает параметры оксигенации и вероятно оказывает благоприятное влияние на исходы заболевания.

Introduction: Severe COVID-19 most commonly manifests as viral pneumonia-induced acute respiratory distress syndrome (ARDS). Neutrophils play an important role in the pathogenesis of ARDS, as they are capable of producing extracellular traps containing DNA strands during netosis, which leads to lung parenchyma damage and airway obstruction. Dornase-alpha inhalation therapy is used to cleave DNA and slow the progression of ARDS. Purpose: To evaluate the efficacy and safety of dornase-alfa in patients with severe COVID-19 treated by NIV. Materials and methods: Our study included 40 patients with severe COVID-19 and noninvasive respiratory support in the department of infectious diseases. All patients received standard treatment (systemic steroids, anticoagulants, GIBD, and ect.). The main group consisted of 20 patients who also received dornase-alpha 2.5 mg (2.5 ml) 2 times a day via nebulizer during 5 days, the main group consisted of 20 patients. Clinical data and laboratory parameters (CRP, D-dimer, and ect.) were analyzed at baseline, at day 5 and day 10, also disease outcomes were assessed in each group. Results: In the main group, on the 5th and 10th days of therapy, a significant increase of SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> index and a decrease of respiratory scale score were revealed, on the 10th day severity of patients condition assessed by the NEWS2 score ( $p=0,014$ ) improved in the main group compared to the control group. Also a positive trend in rates of ICU transfer (35,3% vs 68,8%), intubation (62,5 vs 29,4%) and death (29,4 vs 60%) was observed. Conclusion: In hospitalized patients with severe

COVID-19, dornase-alpha therapy improved oxygenation parameters and is likely to benefit illness outcomes.

**Введение и цель:** Тяжелая форма COVID-19 часто проявляется развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) на фоне вирусной пневмонии. В патогенезе ОРДС большую роль играют нейтрофилы, способные в процессе нетоза продуцировать внеклеточные ловушки, содержащие нити ДНК, что приводит к повреждению легочной паренхимы и обструкции дыхательных путей. Ингаляционная терапия дорназой-альфа направлена на расщепление нитей ДНК и замедлению прогрессирования ОРДС. Целью исследования является оценка клиническую эффективность ингаляционного введения дорназы-альфа у пациентов с тяжелой формой COVID-19, находящихся на неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ).

**Материалы и методы:** В исследование вошло 40 пациентов с подтвержденным COVID-19, получавших респираторную поддержку в виде НИВЛ в условиях инфекционного отделения. Все пациенты получали стандартную терапию (системные стероиды, антикоагулянты, ГИБП и др.). В основную группу отобрано 20 пациентов, которые также получали дорназу-альфа в виде ингаляций 2,5 мг 2 раза в сутки через небулайзер в течение 5 дней, 20 пациентов составили группу контроля. Оценивались основные клинические параметры и лабораторные показатели (СРБ, Д-димер и др.) исходно, на 5-ый и 10-ый дни терапии, а также исходы заболевания в каждой группе.

**Результаты:** В основной группе на 5-й день и 10-й день терапии выявлено достоверное увеличение индекса SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ( $p=0,052$ ;  $p=0,041$ ) и значимое уменьшение баллов по шкале респираторной поддержки ( $p=0,013$ ;  $p=0,041$ ), на 10-й день также обнаружено уменьшение тяжести пациентов, оцениваемой по шкале NEWS2 ( $p=0,014$ ) в основной группе по сравнению с контрольной. На фоне применения дорназы-альфа отмечалась положительная тенденция в отношении уменьшения частоты перевода в ОРИТ (35,3% vs 68,8%), интубации трахеи (62,5 vs 29,4%) и летального исхода (29,4 vs 60%).

**Выводы:** У пациентов с тяжелой формой COVID-19 терапия дорназой-альфа улучшает параметры оксигенации и вероятно оказывает благоприятное влияние на исходы заболевания.

**Ключевые слова:** COVID-19, дорназа-альфа, dornase-alfa, ОРДС, ARDS, нейтрофильные внеклеточные ловушки, neutrophil extracellular traps.

#### Библиографический список литературы:

- Amelina, Elena L., et al. "Dornase Alfa in the Treatment of COVID-19: Destruction of Neutrophil Extracellular Traps." *Pulmonologiya*, vol. 30, no. 3, 2020, pp. 344–349 (in Russian), doi:10.18093/0869-0189-2020-30-3-344-349.
- Barnes, Betsy J., et al. "Targeting Potential Drivers of COVID-19: Neutrophil Extracellular Traps." *Journal of Experimental Medicine*, vol. 217, no. 6, 2020, pp. 1–7, doi:10.1084/jem.20200652.

- Earhart, A. P., et al. "Consideration of Dornase Alfa for the Treatment of Severe COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome." *New Microbes and New Infections*, vol. 35, 2020, p. 100689, doi:10.1016/j.nmni.2020.100689.
- Lefrançois, Emma, et al. "Maladaptive Role of Neutrophil Extracellular Traps in Pathogen-Induced Lung Injury." *JCI Insight*, vol. 3, no. 3, 2018, pp. 1–15, doi:10.1172/jci.insight.98178.
- Middleton, Elizabeth A., et al. "Neutrophil Extracellular Traps Contribute to Immunothrombosis in COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome." *Blood*, vol. 136, no. 10, 2020, pp. 1169–79, doi:10.1182/blood.2020007008.
- Okur, H. K., et al. "Preliminary Report of in Vitro and in Vivo Effectiveness of Dornase Alfa on SARS-CoV-2 Infection." *New Microbes and New Infections*, vol. 37, 2020, p. 100756, doi:10.1016/j.nmni.2020.100756.
- Schönrich, Günther, et al. "Devilishly Radical NETWORK in COVID-19: Oxidative Stress, Neutrophil Extracellular Traps (NETs), and T Cell Suppression." *Advances in Biological Regulation*, vol. 77, 2020, doi:https://doi.org/10.1016/j.jbior.2020.100741.
- Weber, Andrew G., et al. "Nebulized In-Line Endotracheal Dornase Alfa and Albuterol Administered to Mechanically Ventilated COVID-19 Patients: A Case Series." *Molecular Medicine*, vol. 26, no. 1, Molecular Medicine, 2020, pp. 1–7, doi:10.1186/s10020-020-00215-w.
- Yang, Connie, and Mark Montgomery. "Dornase Alfa for Cystic Fibrosis." *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 9, 2018, doi:10.1002/14651858.CD001127.pub4. 10. Zuo, Yu, et al. "Neutrophil Extracellular Traps in COVID-19." *JCI Insight*, vol. 5, no. 11, 2020, pp. 1–11, doi:https://doi.org/10.1172/jci.insight.138999.

#### СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАРТОВОЙ МОНО- И КОМБИНИРОВАННОЙ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Атаманова Ю.А., Юдина К.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
Y.Atamanova30.04.1997@mail.ru

**Аннотация:** Исследование VERIFY показало преимущества ранней комбинированной терапии сахарного диабета (СД) 2 типа. Цель: Оценка эффективности и безопасности ранней комбинированной сахароснижающей терапии по сравнению с монотерапией.

**Материалы и методы:** Проведено ретроспективное когортное клиническое исследование 48 пациентов с СД 2 типа с анамнезом заболевания до 5 лет. В зависимости от стартовой терапии пациенты были разделены на группы монотерапии с последующей поэтапной интенсификацией (n=33) и комбинированной двухкомпонентной терапии (n=14). Различия считали статистически достоверными при уровне значимости  $p<0,05$ .

**Результаты:** Включено 48 пациентов, со средним возрастом 61,7±8,9 г., 79% женщин и 21% мужчин. В группе монотерапии получали метформин, в группе комбинированной терапии в качестве второго препарата 14,3%-иДПП-4, 64,3%-сульфонилмочевины (СМ), 21,4%-иНГЛТ-2. В интенсификации нуждались 39,4% пациентов монотерапии, 35,7% комбинированной терапии ( $p=0,54$ ). В качестве препаратов интенсифика-

ции в группе монотерапии иНГЛТ2 составили 12,1%, аналоги ГПП-1-12,1%, иДПП4-12,1%, ПСМ-3%. В группе комбинированной терапии иНГЛТ2 составили 14,3%, иДПП4-21,4%. Целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) достигли 87,9% пациентов монотерапии и 92,4%-комбинированной терапии ( $p=0,528$ ). Усредненного HbA1c<7% достигли 87,9% пациентов в группе монотерапии и 85,7%-комбинированной терапии ( $p=0,587$ ). Исходный уровень HbA1c не отличался в исследуемых группах. Частота госпитализаций в группе монотерапии составила 12,1%, в группе комбинированной терапии 14,1% ( $p=0,587$ ).

**Выводы:** Монотерапия с поэтапной интенсификацией и ранняя комбинированная терапия показали сопоставимую эффективность и безопасность. Отсутствии значимой разницы между исследуемыми группами по показателям гликемического контроля можно связать со своевременностью диагностики, старта и интенсификации терапии СД 2 типа, высокой приверженностью, тщательным наблюдением.

The VERIFY study showed the benefits of early combination therapy for type 2 diabetes mellitus.

**Purpose:** To estimate the effectiveness and safety of early combination therapy in comparison with monotherapy. Materials and Methods: A retrospective cohort clinical study of 48 patients with type 2 diabetes. Depending on the initial therapy, the patients were divided into monotherapy groups with subsequent step-by-step intensification (n=33) and combination dual therapy (n=14).

**Results:** 48 patients were included, the average age was 61.7±8.9 years, of which 79% women and 21% men. Patients in the monotherapy group received metformin, in the combination therapy group as a second drug was prescribed DPP-4, SU, SGLT-2 (14,3%, 64,3%, 21,4%) In the monotherapy group 39.4% of patients needed intensification, and 35,7% in the combination therapy group ( $p=0,54$ ). As drugs of intensification in the monotherapy group SGLT2, GPP1, DPP4 and SU account for 12,1%, 12,%, 12,1% and 3%. In the combination therapy group SGLT2 and DPP4 account for 14.3% and 21.4%. The individual target level of HbA1c was achieved by 87.9% of patients in the monotherapy group and 92.4% in the combination therapy group ( $p=0,528$ ). The average target level of HbA1c (<7%) was achieved by 87.9% of patients in the monotherapy group and 85.7% in the combination therapy group ( $p=0,587$ ). The baseline level of HbA1c did not differ in the study groups ( $p=0,272$ ). The frequency of hospitalizations in the monotherapy group was 12.1%, in the combination therapy group account for 14.1% ( $p=0,587$ ).

**Conclusions:** monotherapy with step-by-step intensification and early combined therapy have shown comparable efficacy and safety. The absence of a significant difference between the study groups in terms of glycemic control can be associated with the timely diagnosis, start and intensification of therapy for type 2 diabetes.

**Введение:** Исследование VERIFY показало преимущества ранней комбинированной терапии сахарного диабета (СД) 2 типа.

**Цель:** Оценка эффективности и безопасности ранней комбинированной сахароснижающей терапии по сравнению с монотерапией.

**Материалы и методы:** Проведено ретроспективное когортное клиническое исследование 48 пациентов с СД 2 типа с анамнезом заболевания до 5 лет. В зависимости от стартовой терапии пациенты были разделены на группы монотерапии с последующей поэтапной интенсификацией (n=33) и комбинированной двухкомпонентной терапии (n=14). Статистическая обработка проведена с использованием пакета SPSS Statistics 23.0, различия считали статистически достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты:** Включено 48 пациентов, со средним возрастом 61,7±8,9 г., 79% женщин и 21% мужчин. В группе монотерапии получали метформин, в группе комбинированной терапии в качестве второго препарата 14,3%-иДПП-4, 64,3%-сульфонилмочевины (СМ), 21,4%-иНГЛТ-2. В интенсификации нуждались 39,4% пациентов монотерапии, 35,7% комбинированной терапии ( $p=0,54$ ). В качестве препаратов интенсификации в группе монотерапии иНГЛТ2 составили 12,1%, аналоги ГПП-1-12,1%, иДПП4-12,1%, ПСМ-3%. В группе комбинированной терапии иНГЛТ2 составили 14,3%, иДПП4-21,4%. Целевого уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) достигли 87,9% пациентов монотерапии и 92,4%-комбинированной терапии ( $p=0,528$ ). Усредненного HbA1c<7% достигли 87,9% пациентов в группе монотерапии и 85,7%-комбинированной терапии ( $p=0,587$ ). Исходный уровень HbA1c не отличался в исследуемых группах. Частота госпитализаций в группе монотерапии составила 12,1%, в группе комбинированной терапии 14,1% ( $p=0,587$ ).

**Выводы:** Монотерапия с поэтапной интенсификацией и ранняя комбинированная терапия показали сопоставимую эффективность и безопасность. Отсутствие значимой разницы между исследуемыми группами по показателям гликемического контроля можно связать со своевременностью диагностики, старта и интенсификации терапии СД 2 типа, высокой приверженностью, тщательным наблюдением в специализированном учреждении и своевременным принятием решений врачами-эндокринологами.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, сахароснижающая терапия, гликированный гемоглобин.

#### Библиографический список литературы:

- Шестакова М.В., Анциферов М.Б., Аметов А.С., Галстян Г.Р., Демидова Т.Ю., Зилов А.В., Маркова Т.Н., Петунина Н.А., Черникова Н.А., Шамхалова М.Ш. Какие новые возможности для клинической практики открывает исследование VERIFY и какова его ценность для пациентов с впервые выявленным СД 2 типа? Совместное заключение по итогам экспертного совета. 6 ноября 2019 г. Сахарный диабет. 2020;23(1):106-110. <https://doi.org/10.14341/DM12404>
- 2019 Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, пре-диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям
- ADA Releases 2021 Standards of Medical Care in Diabetes Centered on Evolving Evidence, Technology, and Individualized Care

#### ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ COVID-19 ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА

Бобкова П.А., Спиридонова Е.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
[po.bobkova@gmail.com](mailto:po.bobkova@gmail.com)

**Аннотация:** Цель исследования: оценить факторы риска и частоту возникновения долгосрочных последствий COVID-19 у взрослых пациентов. Материалы и методы исследования. Многоцентровое лонгитудинальное обсервационное когортное исследование пациентов старше 18 лет, госпитализированных в Университетские клинические больницы Сеченовского университета с клинически диагностированным или лабораторно подтвержденным COVID-19. Сбор данных происходил с 8 апреля по 10 июля 2020г. Участники исследования были проанкетированы через 6-8 месяцев после выписки посредством телефонного интервью согласно форме катамнестического наблюдения, разработанной ISARIC при поддержке ВОЗ. Выявленные симптомы были распределены по системам органов. Оценка факторов риска проводилась с помощью многофакторной логистической регрессии. Результаты. Среди 4,755 пациентов, выписанных из клиник Сеченовского Университета, 2649 были включены в исследование по оценке долгосрочных последствий Covid-19. Медианный возраст пациентов составил 56 лет (46-66), 1,353 пациентов (51.1%) — женщины. Время, прошедшее с момента выписки до сбора данных путем телефонного интервью, составило 217.5 дней (200.4-235.5). 1,247 (47.1%) участников исследования сообщили о наличии длительно текущих симптомов (с момента выписки). Наиболее частые из них — усталость (21.2%, 551/2599), одышка (14.5%, 378/2614) и забывчивость (9,1%, 237/2597). Женский пол оказался ассоциирован с симптомами следующих категорий: хроническая усталость с отношением шансов 1,67 (95% доверительный интервал 1.39–2.02), неврологические (2.03, 1.60–2.58), ментальные (1.83, 1.41–2.40), респираторные (1.31, 1.06–1.62) и дерматологические симптомы (3.26, 2.36–4.57), нарушения функций ЖКТ (2.50, 1.64–3.89), органов чувств (1.73, 2.06–2.89).

Purpose: to evaluate risk factors and incidence of long-term effects of COVID-19 in adult patients. Study Materials and Methods. Multicenter longitudinal observational cohort study of patients over 18 years hospitalized at Sechenov University Clinical Hospitals with clinically diagnosed or laboratory confirmed COVID-19. Data collection took place from April 8 to July 10, 2020. Study participants were interviewed 6-8 months after discharge via telephone interview according to the follow-up case report form (CRF) developed by ISARIC in collaboration with WHO. Identified symptoms were categorized according to organ systems. Risk factors were assessed by multivariate logistic regression. Results. Among 4,755 patients discharged from Sechenov University clinics, 2,649 were included in the Covid-19 long-term outcomes study.

The median age of patients was 56 years (46-66), and 1,353 patients (51.1%) were female. The time from discharge to data collection by telephone interview was 217.5 days (200.4-235.5). 1,247 (47.1%) study participants reported having long-standing symptoms (since discharge). The most frequent ones were fatigue (21.2%, 551/2599), shortness of breath (14.5%, 378/2614), and forgetfulness (9.1%, 237/2597). Female gender was associated with symptoms in the following categories: chronic fatigue with an odds ratio of 1.67 (95% confidence interval 1.39-2.02), neurological (2.03, 1.60-2.58), mental (1.83, 1.41-2.40), respiratory (1.31, 1.06-1.62), and dermatological symptoms (3.26, 2.36-4.57), GI disturbances (2.50, 1.64-3.89), sensory problems (1.73, 2.06-2.89).

**Введение и цель:** Актуальность. Вспышка новой коронавирусной инфекции (COVID-19) нанесла значительный урон здоровью людей по всему миру. В настоящее время зарегистрировано более 100 миллионов случаев заболевания COVID-19 с уровнем смертности более 2%1. Особенности течения острой фазы COVID-19 изучены хорошо, однако на сегодняшний день мировое научное сообщество не располагает достаточными данными по долгосрочным последствиям COVID-19 на здоровье взрослых пациентов 2-5. Прошедший недавно форум ВОЗ обозначил необходимость проведения исследований для оценки последствий перенесенного COVID-19. Цель исследования: оценить факторы риска и частоту возникновения долгосрочных последствий COVID-19 у взрослых пациентов.

**Материалы и методы:** Многоцентровое лонгитудинальное обсервационное когортное исследование пациентов старше 18 лет, госпитализированных в Университетские клинические больницы Сеченовского университета с клинически диагностированным или лабораторно подтвержденным COVID-19. Сбор данных происходил с 8 апреля по 10 июля 2020г. Участники исследования были проанкетированы через 6-8 месяцев после выписки посредством телефонного интервью согласно форме катамнестического наблюдения, разработанной ISARIC при поддержке ВОЗ. Выявленные симптомы были распределены по системам органов. Оценка факторов риска проводилась с помощью многофакторной логистической регрессии.

**Результаты:** Среди 4,755 пациентов, выписанных из клиник Сеченовского Университета, 2649 были включены в исследование по оценке долгосрочных последствий Covid-19. Медианный возраст пациентов составил 56 лет (46-66), 1,353 пациентов (51.1%) — женщины. Время, прошедшее с момента выписки до сбора данных путем телефонного интервью, составило 217.5 дней (200.4-235.5). 1,247 (47.1%) участников исследования сообщили о наличии длительно текущих симптомов (с момента выписки). Наиболее частые из них — усталость (21.2%, 551/2599), одышка (14.5%, 378/2614) и забывчивость (9,1%, 237/2597). Женский пол оказался ассоциирован с симптомами

следующих категорий: хроническая усталость с отношением шансов 1,67 (95% доверительный интервал 1.39–2.02), неврологические (2.03, 1.60–2.58), ментальные (1.83, 1.41–2.40), респираторные (1.31, 1.06–1.62) и дерматологические симптомы (3.26, 2.36–4.57), нарушения функций ЖКТ (2.50, 1.64–3.89), органов чувств (1.73, 2.06–2.89).

**Выводы:** Спустя 6-8 месяцев после перенесенного COVID-19 почти у половины пациентов наблюдаются симптомы, сохраняющиеся с момента выписки из стационара. Основным фактором риска развития длительно текущих симптомов является женский пол. Необходимо дальнейшее наблюдение пациентов, сообщающих о сохранении симптомов Covid-19 и разработка интервенционных подходов профилактики пост-ковидных проявлений.

**Ключевые слова:** Коронавирусная инфекция, Covid-19, последствия, consequences, факторы риска, risk factors, post covid, long covid, condition, adults.

#### Библиографический список литературы:

- Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real-time. Lancet Infect Dis 2020; 20(5): 533-4.
- Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: a prospective observational cohort study. BMJ 2020; 369: m1985.
- Munblit D, Nekliudov NA, Bugaeva P, et al. StopCOVID cohort: An observational study of 3,480 patients admitted to the Sechenov University hospital network in Moscow city for suspected COVID-19 infection. Clin Infect Dis 2020.
- Pritchard MG. COVID-19 symptoms at hospital admission vary with age and sex: ISARIC multinational study. medRxiv 2020: 2020.10.26.20219519.
- Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, et al. Characterising long-term covid-19: a rapid living systematic review. medRxiv 2020: 2020.12.08.20246025.
- Wise J. Long covid: WHO calls on countries to offer patients more rehabilitation BMJ 2021; 372 :n405 doi:10.1136/bmj.n405

#### МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ КАК БИОМАРКЕРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХОБЛ

Дубинин А.О.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
319205\_R@mail.ru

**Аннотация:** Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких является многофакторным заболеванием дыхательной системы, которое характеризуется функциональными и структурными изменениями из-за аномалий дыхательных путей и альвеол, обычно вызываемых длительным воздействием вредных частиц или газов. Цель. Изучение влияния матриксных металлопротеиназ на вероятность развития и тяжесть течения хронической обструктивной болезни легких. Материалы и методы. Мы включили в исследование 60 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) обоого пола (7 женщин и 53 мужчины), в возрасте от 40 до 85 лет. Средний возраст исследуе-

мых составил  $63.95 \pm 5.96$  лет. Индекс курящего человека составил от 10 до 118 пачка/лет. Для анализа связи тяжести течения заболевания с полиморфными вариантами генов больные были разделены на две группы: первая группа — с легкой и среднетяжелой стадиями (26 человек), вторая группа — с тяжелой и крайне тяжелой стадиями (34 человека). Результаты. Из 60 обследованных пациентов не было выявлено ни одного больного с полиморфным вариантом C536T гена TIMP-1. Все пациенты оказались гомозиготными — имели генотип CC. В нашем исследовании полиморфных вариантов генов матричных металлопротеиназ (ММП-1, МПП-9 и ММП-12) у пациентов с ХОБЛ, мы выявили что с тяжестью ХОБЛ ассоциируется только полиморфизм C-1562T гена ММП-9 ( $p = 0.014$ ). Нами была предпринята попытка выявить связь между полиморфным вариантом C-1562T гена ММП-9 и эмфизематозными изменениями легких, однако достоверного результата получено не было. Мы не обнаружили достоверного влияния полиморфных вариантов генов ММП-1 и ММП-12 на тяжесть течения ХОБЛ и характер структурных изменений легочной ткани. Выводы: Проведенное в настоящей работе исследование установило наличие генетических маркеров неблагоприятного прогноза ХОБЛ. Наличие этих факторов делает особенно уязвимыми курильщиков и лиц, имеющих профессиональные вредности.

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease is a multifactorial disease of the respiratory system characterized by functional and structural changes due to abnormalities in the airways and alveoli, usually caused by prolonged exposure to harmful particles or gases. Purpose. To study the effect of matrix metalloproteinases on the likelihood and severity of chronic obstructive pulmonary disease. Materials and methods. The study included 60 patients aged 40 to 85 years with chronic obstructive pulmonary disease (7 women and 53 men). The average age of the patients was  $63.95 \pm 5.96$  years. The smoker index ranged from 10 to 118 pack / years. To determine the relationship between the severity of the course of the disease and polymorphic gene variants, we divided the patients into two groups: the first group consisted of patients with mild and middle stages (26 people), the second group included patients with severe and extremely severe stage (34 people). Results. Of the 60 examined patients, we did not identify a single patient with the polymorphic variant C536T of the TIMP-1 gene. All patients were homozygous and had the CC genotype. We found that only the C-1562T polymorphism of the MMP-9 gene is associated with severe COPD ( $p = 0.014$ ). We wanted to determine the relationship between the polymorphic variant C-1562T of the MMP-9 gene and emphysematous changes in the lungs, but we did not find reliable results. We did not find a significant effect of polymorphic variants of the MMP-1 and MMP-12 genes on the severity of COPD and the nature of structural changes in the lung tissue. Conclusion: The study carried out in the work established the presence of genetic markers for a poor prognosis of

COPD. These factors make smokers and persons with occupational hazards especially vulnerable.

**Введение и цель:** Хроническая обструктивная болезнь легких является многофакторным заболеванием дыхательной системы, которое характеризуется функциональными и структурными изменениями из-за аномалий дыхательных путей и альвеол, обычно вызываемых длительным воздействием вредных частиц или газов. Цель. Изучение влияния матричных металлопротеиназ на вероятность развития и тяжесть течения хронической обструктивной болезни легких.

**Материалы и методы:** Мы включили в исследование 60 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) обоюбого пола (7 женщин и 53 мужчины), в возрасте от 40 до 85 лет. Средний возраст исследуемых составил  $63.95 \pm 5.96$  лет. Индекс курящего человека составил от 10 до 118 пачка/лет. Для анализа связи тяжести течения заболевания с полиморфными вариантами генов больные были разделены на две группы: первая группа — с легкой и среднетяжелой стадиями (26 человек), вторая группа — с тяжелой и крайне тяжелой стадиями (34 человека).

**Результаты:** Из 60 обследованных пациентов не было выявлено ни одного больного с полиморфным вариантом C536T гена TIMP-1. Все пациенты оказались гомозиготными — имели генотип CC. В нашем исследовании полиморфных вариантов генов матричных металлопротеиназ (ММП-1, МПП-9 и ММП-12) у пациентов с ХОБЛ, мы выявили что с тяжестью ХОБЛ ассоциируется только полиморфизм C-1562T гена ММП-9 ( $p = 0.014$ ). Нами была предпринята попытка выявить связь между полиморфным вариантом C-1562T гена ММП-9 и эмфизематозными изменениями легких, однако достоверного результата получено не было. Мы не обнаружили достоверного влияния полиморфных вариантов генов ММП-1 и ММП-12 на тяжесть течения ХОБЛ и характер структурных изменений легочной ткани.

**Выводы:** Проведенное в настоящей работе исследование установило наличие генетических маркеров неблагоприятного прогноза ХОБЛ. Наличие этих факторов делает особенно уязвимыми курильщиков и лиц, имеющих профессиональные вредности.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь лёгких, матричные металлопротеиназы.

#### Библиографический список литературы:

1. André S, Conde B, Fragoso E, Boléo-Tomé JP, Areias V, Cardoso J; GIDPOC-Grupo de Interesse na Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica. COPD and Cardiovascular Disease. Pulmonology. 2019 May-Jun;25(3):168-176. doi: 10.1016/j.pulmoe.2018.09.006. Epub 2018 Dec 7. PMID: 30527374.
2. Faner R, Rojas M, Macnee W, Agustí A. Abnormal lung aging in chronic obstructive pulmonary disease and idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2012; 186:306–313. DOI: 10.1164/rccm.201202-0282PP
3. Ito K, Barnes PJ. COPD as a disease of accelerated lung aging. Chest 2009; 135:173–180. DOI: 10.1378 / Chest.08-1419
4. GOLD Workshop Report: Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2018. Available from: URL: www.goldcopd.com

5. Morris A., Kinnear G., Wan W. Y. et al. Comparison of cigarette smoke-induced acute inflammation in multiple strains of mice and the effect of a matrix metalloproteinase inhibitor on these responses. J. Pharmacol. Exp. Ther. 2008; 327 (3): 851–862. DOI: 10.1124 / jpet.108.140848 6. Duque GA, Descoteaux A. Macrophage cytokines: involvement immunity and infectious diseases. Front Immunol. 2014;5:491 DOI: 10.3389 / fimmu.2014.00491
6. Morris A., Kinnear G., Wan W. Y. et al. Comparison of cigarette smoke-induced acute inflammation in multiple strains of mice and the effect of a matrix metalloproteinase inhibitor on these responses. J. Pharmacol. Exp. Ther. 2008;327 (3): 851–862 DOI: 10.1124 / jpet.108.140848 8. Kim SE, Thanh Thuy TT, Lee JH, Ro JY, Bae YA, Kong Y, Ahn JY, Lee DS, Oh YM, Lee SD, Lee YS. Simvastatin inhibits induction of matrix metalloproteinase-9 in rat alveolar macrophages exposed to cigarette smoke extract. Exp Mol Med. 2009 Apr 30;41(4):277-87. doi: 10.3858/emmm.2009.41.4.031. PMID: 19299917; PMCID: PMC2679231.
7. Huiart L, Ernst P, Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. Chest. 2005 Oct;128(4):2640-6. doi: 10.1378/chest.128.4.2640. PMID: 1623693.
8. Zhao, Rongrong PhD; Zhou, Houxu PhD; Zhu, Jingci BS\* MMP-9-C1562T polymorphism and susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease, Medicine: July 31, 2020 — Volume 99 — Issue 31 — p e21479 doi: 10.1097/MD.00000000000021479
9. Marija Stankovic, Aleksandra Nikolic, Ljudmila Nagorni-Obradovic, Natasa Petrovic-Stanojevic & Dragica Radjokovic (2017) Gene-Gene Interactions Between Glutathione S-Transferase M1 and Matrix Metalloproteinases 1, 9, and 12 in Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Serbians, COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 14:6, 581-589, DOI: 10.1080/15412555.2017.1369022
10. Taylor S.L., Rogers G.B., Chen A.C., Burr L.D., McGuckin M.A., Sierrier D.J. Matrix metalloproteinases vary with airway microbiota composition and lung function in non-cystic fibrosis bronchiectasis. Ann Am Thorac Soc 2015; 12 (5): 701-707. https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201411-513OC

#### РАЗВИТИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГРАНУЛЕМАТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

**Кузьмин С.О., Русецкая С.О., Ширшов В.К.**  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
shirshov\_v\_k@student.sechenov.ru

**Аннотация:** Хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ) — это редкий первичный иммунодефицит, вызванный дефектами генов, кодирующих любой из компонентов НАДФН-оксидазы, ответственных за респираторный выброс фагоцитарных лейкоцитов. ХГБ — это генетически гетерогенное заболевание с Х-сцепленной рецессивной формой, вызванной мутациями в гене CYBB, кодирующем белок gp91, и аутомно-рецессивной формой, вызванной мутациями в CYBA, NCF1, NCF2 или NCF4, кодирующих p22, p47, p67 и p40 белки. Пациенты с ХГБ характеризуются повышенной восприимчивостью к тяжелым грибковым и бактериальным инфекциям.

**Введение и цель:** Изучить инфекционные заболевания, которые характерны для больных с хронической гранулематозной болезнью, провести обзор литературных источников и выявить связь развития инфекционных заболеваний с мутациями в генах CYBA, CYBB, NCF1, NCF2, NCF4.

**Материалы и методы:** Произведен аналитический разбор литературных данных 10 зарубежных источников из баз PubMed, ScienceDirect, Cyberleninka за 2016-2019 гг.

**Результаты:** Пациенты с хронической гранулематозной болезнью подвержены повышенному риску опасных для жизни инфекций, вызванных катазолположительными бактериями и грибами. Наиболее часто инфекционное осложнение ХГБ вызывают Staphylococcus aureus и виды Aspergillus. Также встречаются инфекции, вызываемые Burkholderia cepacia, Serratia marcescens, видами Klebsiella, Salmonella и Nocardia, реже — Chromobacterium violaceum и B. pseudomallei. Гнойный лимфаденит, кожные абсцессы, пневмония, диарея, поражения печени, головного мозга и костей являются наиболее частыми осложнениями у больных с ХГБ. У небольшого процента больных детского возраста развиваются аутоиммунные проявления — ревматоидный артрит, системная красная волчанка, колит, аутоиммунный гепатит — требующие иммуносупрессивной терапии.

**Выводы:** Х-сцепленные носители ХГБ имеют повышенный риск развития аутоиммунных заболеваний. Мутации в генах CYBB, CYBA, NCF1, NCF2, NCF4 ведут к развитию хронической гранулематозной болезни, на фоне которой присоединяются инфекционные заболевания, возбудителями которых являются Staphylococcus aureus, виды Aspergillus, Burkholderia cepacia, Serratia marcescens, виды Klebsiella, Salmonella, Nocardia и другие. Ключевые слова: хроническая гранулематозная болезнь; инфекционные заболевания; иммунная система

#### Библиографический список литературы:

1. Arnold D.E., Heimall J.R. A Review of Chronic Granulomatous Disease // Adv. Ther. 2017. Vol. 34, № 12. P. 2543–2557.
2. Leiding J.W., Holland S.M. Chronic Granulomatous Disease // GeneReviews® / ed. Adam M.P. et al. Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993.
3. Roos D. Chronic Granulomatous Disease // Methods Mol. Biol. Clifton NJ. 2019. Vol. 1982. P. 531–542.
4. Chiriac M. et al. Chronic granulomatous disease: Clinical, molecular, and therapeutic aspects // Pediatr. Allergy Immunol. Off. Publ. Eur. Soc. Pediatr. Allergy Immunol. 2016. Vol. 27, № 3. P. 242–253.
5. Gungör T., Chiesa R. Cellular Therapies in Chronic Granulomatous Disease // Front. Pediatr. Frontiers, 2020. Vol. 8.

#### COVID-АССОЦИИРОВАННАЯ И АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ И ПРЕБИОТИКОВ

**Мишина А.С., Резников Р.Г., Веремейчик А.Л.**  
ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»  
veremeichik.orel@yandex.ru

**Аннотация (не более 2000 знаков):** Цель: Определение особенностей поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных новой коронавирусной инфекцией (НКВИ); оценка тяжести течения COVID-19 в зависимости от выраженности диарей-

ного синдрома (ДС); анализ эффективности применения про- и пребиотиков в лечении COVID- антибиотик-ассоциированной диарее с момента начала ведения больного и после его выписки. Материалы и методы: Было проанализировано течение COVID-19 у 150 больных, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении. Антибиотикотерапия (АТ) применялась в отношении всех пациентов и включала минимум два антибактериальных препарата. ДС отмечался у 109 человек (72,6%), из них: 63 (57,3%) мужчины и 46 (42,7%) женщины, средний возраст составил 45 лет. Оценка выраженности диареи осуществляется посредством опросников со следующими критериями: частота стула; степень ограничения повседневной активности пациентов по шкале от 0 до 10; наличие симптомов дегидратации. Была проанализирована зависимость выраженности ДС в зависимости от применяемой АТ. Также был сделан посев кала после проведенной АТ. Результаты: У 11 больных (10%) диарея появилась в первые 3 — до назначения АТ, у 17 (16%) вместе с респираторными симптомами, у 27 (25%) — на 7-14 день АТ, у 54 (49%) — после отмены АТ. Диарея тяжелой степени — 13 пациентов (12%); диарея средней степени тяжести — 58 (53%); диарея легкой степени — 38 (35%). В возрастной группе старше 50 лет преимущественно отмечалась диарея тяжелой степени. Терапия азитромицином приводила к диарее легкой тяжести, комбинация азитромицина с левофлоксацином/цефтриаксоном — к тяжелой степени диареи. Положительная проба на токсины *Cl. Dificile* отмечалась в основном у больных старше 50 лет (85%) и была ассоциирована с назначением массивной АТ. Данные посева кала демонстрируют дисбактериоз у подавляющего числа пациентов. В качестве профилактических мер следует рассматривать про- и пребиотики с момента начала антибактериальной терапии и после ее окончания.

Purpose: Determination of the characteristics of the lesion of the gastrointestinal tract (GIT) in patients with new coronavirus infection (NCVI); assessment of the severity of the course of COVID-19, depending on the severity of diarrheal syndrome (DS); analysis of the effectiveness of application of pro- and prebiotics in the treatment of COVID- antibiotic-associated diarrhea from the moment of the beginning of the patient's management and after his discharge. Materials and methods: The course of COVID-19 in 150 patients on outpatient and inpatient treatment was analyzed. Antibiotic therapy (AT) was applied to all patients and included at least two antibacterial drugs. DS was observed 109 people (72.6%), of which 63 (57.3%) were men and 46 (42.7%) were women, the average age was 45 years. The severity of diarrhea was assessed using questionnaires with the following criteria: stool frequency; the degree of limitation of the daily activities of patients on a scale from 0 to 10; the presence of symptoms of dehydration. The dependence of the severity of DS was analyzed depend-

ing on the applied AT. Stool culture was also done after the AT. Results: 11 patients (10%), diarrhea appeared in the first 3 — before the appointment of AT, in 17 (16%) together with respiratory symptoms, 27 (25%) — on days 7-14 of AT, 54 (49%) — after abolition of AT. Severe diarrhea — 13 patients (12%); diarrhea of moderate severity — 58 (53%); mild diarrhea — 38 (35%). In the age group over 50, diarrhea was predominantly severe. Azithromycin therapy led to mild diarrhea, the combination of azithromycin with levofloxacin/ceftriaxone led to severe diarrhea. Positive test for *Cl. Dificile* toxins was observed mainly in patients over 50 years of age (85%) and was associated with the appointment of massive AT. Stool culture data demonstrate dysbiosis. As preventive measures, pro- and prebiotics should be considered from the moment antibiotic therapy starts and after it ends.

**Введение и цель:** Определение особенностей поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных новой коронавирусной инфекцией (НКВИ); оценка тяжести течения COVID-19 в зависимости от выраженности диарейного синдрома (ДС); анализ эффективности применения про- и пребиотиков в лечении COVID- антибиотик-ассоциированной диареи с момента начала ведения больного и после его выписки.

**Материалы и методы:** Было проанализировано течение COVID-19 у 150 больных, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении. Антибиотикотерапия (АТ) применялась в отношении всех пациентов и включала минимум два антибактериальных препарата. ДС отмечался у 109 человек (72,6%), из них: 63 (57,3%) мужчины и 46 (42,7%) женщины, средний возраст составил 45 лет. Оценка выраженности диареи осуществляется посредством опросников со следующими критериями: частота стула; степень ограничения повседневной активности пациентов по шкале от 0 до 10; наличие симптомов дегидратации. Была проанализирована зависимость выраженности ДС в зависимости от применяемой АТ. Также был сделан посев кала после проведенной АТ.

**Результаты:** У 11 больных (10%) диарея появилась в первые 3 — до назначения АТ, у 17 (16%) вместе с респираторными симптомами, у 27 (25%) — на 7-14 день АТ, у 54 (49%) — после отмены АТ. Диарея тяжелой степени — 13 пациентов (12%); диарея средней степени тяжести — 58 (53%); диарея легкой степени — 38 (35%). В возрастной группе старше 50 лет преимущественно отмечалась диарея тяжелой степени. Терапия азитромицином приводила к диарее легкой тяжести, комбинация азитромицина с левофлоксацином/цефтриаксоном — к тяжелой степени диареи. Положительная проба на токсины *Cl. Dificile* отмечалась в основном у больных старше 50 лет (85%) и была ассоциирована с назначением массивной АТ. Данные посева кала демонстрируют дисбактериоз у подавляющего числа пациентов. В качестве профилактических мер следует рассматривать про- и пребиотики с момента начала антибактериальной терапии и после ее окончания.

**Выводы:** Более 70% больных с COVID-19 отмечают наличие диарейного синдрома. При этом механизмы развития данного симптомокомплекса могут быть различны. Анализируя время возникновения диареи и время назначения антибактериальных препаратов, можно предположить, что у больных COVID-19 с диареей примерно в 10% случаев имеет место вирусное поражение энтероцитов, т.к. нарушения стула возникали еще до назначения антибактериальных препаратов. Широкое применение антибактериальных препаратов приводит к увеличению частоты развития антибиотик-ассоциированной диареи, в том числе и *Cl. dificile*-ассоциированной диареи. При этом с возрастом увеличивается количество больных с более тяжелым течением диареи. Степень тяжести диарейного синдрома также связана с назначением комбинаций антибактериальных препаратов. Наличие у больных с COVID-19 диарейного синдрома приводит к удлинению сроков временной нетрудоспособности. Учитывая данные посева кала, демонстрирующие качественное и количественное изменение кишечной микробиоты, в качестве мер профилактики диареи у больных с COVID-19 можно рассматривать назначение про- и пребиотиков с момента начала антибактериальной терапии и после ее окончания.

**Ключевые слова:** COVID-19, диарея, COVID-ассоциированная диарея, COVID-associated diarrhea, антибиотик-ассоциированная диарея, antibiotic-associated diarrhea.

#### Библиографический список литературы:

1. Баклаушев В. П., Кулемзин С. В., Горчаков А. А., Юсубалиева Г. М., Лесняк В. Н., Сотникова А. Г. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение //Клиническая практика. — 2020. — Т. 11. — №. 1. — С. 41. Baklaushev V. P., Kulemzin S. V., Gorchakov A. A., Jusubalieva G. M., Lesnjak V. N., Sotnikova A. G. COVID-19. Jetiologija, patogenez, diagnostika i lechenie //Klinicheskaja praktika. — 2020. — Т. 11. — №. 1. — С. 41.
2. Захаренко С. М., Андреева И. В., Стецюк О. У. Нежелательные лекарственные реакции со стороны ЖКТ и антибиотикоассоциированная диарея при применении антибиотиков в амбулаторной практике: профилактика и лечение //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2019. — Т. 21. — №. 3.
3. Ивашкин В. Т., Шептулин А. А., Зольникова О. Ю., Охлобыстин А. В., Полуэктова Е. А., Трухманов А. С., Широкова Е.Н., Гоник М.И., Трофимовская Н. И. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2020. — Т. 30. — №. 3. — С. 7-13.
4. Маев И. В., Шпектор А. В., Васильева Е. Ю., Манчуров В. Н., Андреев Д. Н. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: экстрапульмональные проявления //Терапевтический архив. — 2020. — Т. 92. — №. 8.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. — М.: Умеренков, Новая волна, 2017. : 117-120 с.; 189-192 с.
6. Сарсенбаева А. С., Лазебник Л. Б. Диарея при COVID-19 у взрослых //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2020. — №. 6. — С. 42-54.
7. Cheung K.S., Hung I.F., Chan P.P., Lung K.C., Tso E., Liu R., Ng Y.Y., Chu M.Y., Chung T.W., Tam A.R., Yip C.C., Leung K., Fung

- A.Y., Zhang R.R., Lin Y., Cheng H.O., Zhang A.J., Kelvin K.W., Chan K., Yuen K., Leung W.K. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from the Hong Kong cohort and systematic review and meta-analysis //Gastroenterology, 2020. — 93.
8. D'Amico F., Baumgart D.C., Danese S., Peyrin-Biroulet L., Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention and management //Clinical Gastroenterology and Hepatology. — 2020. — 4.
  9. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herler T., Erichsen S., Schiergens T., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor //Cell. — 2020. — 15.
  10. Hung Y. P., Lee J.C., Tsai B.Y., Wu J.L., Liu H.C., Liu S.C., Lin H.J., Tsai P.J., Ko W.R. Risk factors of Clostridium difficile-associated diarrhea in hospitalized adults: Vary by hospitalized duration // Journal of Microbiology, Immunology and Infection. — 2019. — 11.
  11. Jonsdottir H. R., Dijkman R. Coronaviruses and the human airway: a universal system for virus-host interaction studies // Virology journal. — 2016. — Т. 13. — №. 1. — 1-9.
  12. Lin L., Jiang X., Zhang X., Huang S., Zhang Z., Fang Z., Gu Z., Gao L., Shi H., Mai L., Liu Y., Lin X., Lai R., Yan Z., Li X., Shan H. . Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection //Gut. — 2020. — Т. 69. — №. 6. — 997-1001.
  13. Monteleone G, Ardizzone S. Are patients with inflammatory bowel disease at increased risk for Covid-19 infection? //Journal of Crohn's and Colitis. — 2020.
  14. Song Y., Liu P., Shi X.L., Chu J.L., Zhang J., Xia J. SARS-CoV-2 induced diarrhea as onset symptom in patient with COVID-19 //Gut. — 2020. — Т. 69. — №. 6. — 1143-1144.
  15. Wei X., Wang X., Niu Y., Ye L., Peng W., Wang Z., Yang W., Yang B., Zhang J., Ma W., Wang X., Zhou Q. Diarrhea is associated with prolonged symptoms and viral carriage in COVID-19 // Clinical Gastroenterology and Hepatology. — 2020. — 37.
  16. Wei X.S., Wang X., Niu Y.R., Ye L.L., Peng W.B., Wang Z.H., Yang W.B., Yang B.H., Zhang J.C., Ma W.L., Wang, X.R. Clinical characteristics of SARS-CoV-2 infected pneumonia with diarrhea //Available at SSRN 3546120. — 2020. — 8.
  17. Ye Q., Wang B., Mao J. The pathogenesis and treatment of the Cytokine Storm in COVID-19 //Journal of infection. — 2020. — Т. 80. — №. 6. — 607-613.
  18. Ye Q., Wang B., Zhang T., Xu J., Shiqiang Shang The mechanism and treatment of gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19 //American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. — 2020. — Т. 319. — №. 2. — G245-G252.
  19. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song G., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., M.D., Niu P., Zhan F. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 //N Engl J Med. — 2020. — Т. 382. — №. 8. — 727-733.

#### ВЛИЯНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ НА РИСК РАЗВИТИЯ ФАТАЛЬНЫХ И НЕФАТАЛЬНЫХ СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ ОКС

Олейникова В.Д.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России  
victoria-ol@mail.ru

**Аннотация:** Цель исследования: Изучить влияние стеноза почечных артерий на отдаленный исход у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска. Материалы и методы: было исследовано 323 пациента с острым коронарным синдромом (ОКС),

из них 217 (67,1%) мужчин, 106 (32,9%) — женщин. Средний возраст больных составил  $59,6 \pm 9,2$  лет и колебался от 25 до 80 лет. Анализируя полученные нами данные, у 24,8 % пациентов было обнаружено атеросклеротическое поражение почечной артерии (ПА), важно отметить, что одностороннее поражение диагностировано у 58,8 % больных, двустороннее — у 41,2%. В группу проспективного исследования было включено 146 пациентов с ОКС, из них у 62 диагностировано атеросклеротическое поражение ПА. В процессе наблюдения за пациентами было установлено, что у 24,4 % больных, через некоторое время наблюдались сосудистые патологии, 16,0% пациентов повторно перенесли ОИМ, у 8,4% больных был диагностирован МИ, а у 8,7 % пациентов сосудистые события носили фатальный характер. Результаты исследования: В ходе проспективного этапа научного исследования было установлено, что наличие стеноза почечных сосудов оказывало безусловное влияние на развитие нефатальных сосудистых событий (НСС) у пациентов ОКС ( $p=0,047$ ). Важно отметить, тот факт, что при наличии у больного двустороннего атеросклеротического поражения ПА повышался и риск развития фатального ОИМ( $p=0,003$ ), фатального и нефатального ОИМ( $p=0,047$ ), фатальных сосудистых событий (ФСС)( $p=0,001$ ), фатальных и нефатальных сосудистых событий (ФиНСС)( $p=0,029$ ) в отдаленном периоде. В результате логистического регрессивного анализа установлено, что выраженность стеноза почечных сосудов при одностороннем и двустороннем поражении абсолютно не оказывала статистически значимого влияния на риск развития сосудистых событий у данной категории больных. Однако, у пациентов с односторонним гемодинамически значимым стенозом, значительно повышался риск развития фатального и нефатального мозгового инсульта (МИ) ( $p=0,034$ ), фатального ОИМ.

Objective: To study the effect of renal artery stenosis on long-term outcomes in patients with very high cardiovascular risk. Materials and methods: 323 patients with acute coronary syndrome (ACS) were studied, of which 217 (67.1%) were men, 106 (32.9%) were women. The average age of the patients was  $59.6 \pm 9.2$  years and ranged from 25 to 80 years. Analyzing our data, atherosclerotic lesion of the renal artery (PA) was found in 24.8% of patients, it is important to note that unilateral lesion was diagnosed in 58.8% of patients, bilateral — in 41.2%. The prospective study group included 146 patients with ACS, of which 62 were diagnosed with atherosclerotic lesions of the PA. During the observation of the patients, it was found that in 24.4% of patients, after some time, vascular pathologies were observed, 16.0% of patients re-underwent AMI, 8.4% of patients were diagnosed with MI, and 8.7% of patients had vascular the events were fatal. Results of the study: During the prospective stage of the scientific study, it was found that the presence of renal vascular stenosis had an unconditional effect on the development of non-fatal vascular events (NSS) in patients with ACS ( $p =$

0.047). It is important to note that if a patient had bilateral atherosclerotic lesions of PA, the risk of developing fatal AMI ( $p = 0.003$ ), fatal and nonfatal AMI ( $p = 0.047$ ), and fatal vascular events (FSS) ( $p = 0.001$ ) also increased. , fatal and non-fatal vascular events (FINSS) ( $p = 0.029$ ) in the long-term period. As a result of logistic regression analysis, it was found that the severity of renal vascular stenosis in unilateral and bilateral lesions had absolutely no statistically significant effect on the risk of vascular events in this category of patients. However, in patients with unilateral hemodynamically significant stenosis, the risk of developing fatal and nonfatal cerebral stroke (MI) ( $p = 0.034$ ) and fatal AMI significantly increased.

**Введение и цель:** Исходя из данных ряда авторов, факторами неблагоприятного исхода у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) как в отдаленном, так и госпитальном периодах, является общее число клинических и анамнестических характеристик пациента — его возраст, перенесенный острый инфаркт миокарда (ОИМ), почечная дисфункция (ПД), наличие артериальной гипертензии (АГ), сахарный диабет (СД), инсульт, сниженная сократительная способность левого желудочка (ЛЖ) и поражение периферических артерий [1,2]. Абсолютно не вызывает сомнений тот факт, что наличие почечной недостаточности (ПН) напрямую связано с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе с сердечной недостаточностью (СН), ИБС, которые являются главной причиной, приводящей к летальному исходу [3,4]. Во многих работах безусловное доказательство имеет тот факт, что распространенность СН возрастает прямо пропорционально снижению почечной функции [2]. На сегодняшний день значительное увеличение количества пациентов с ПД и ИБС объясняется наличием не только большей доли пациентов старшего возраста, но и абсолютным влиянием все более часто встречающейся патологии. Цель исследования: Изучить влияние стеноза почечных артерий на отдаленный исход у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска .

**Материалы и методы:** В исследовании принимало участие 323 пациента с острым коронарным синдромом (ОКС), из них 217 (67,1%) мужчин, 106 (32,9%) — женщин. Средний возраст больных составил  $59,6 \pm 9,2$  лет и колебался от 25 до 80 лет. Анализируя полученные нами данные, у 24,8 % пациентов было обнаружено атеросклеротическое поражение почечной артерии (ПА), важно отметить, что одностороннее поражение диагностировано у 58,8 % больных, двустороннее — у 41,2%. В группу проспективного исследования было включено 146 пациентов с ОКС, из них у 62 диагностировано атеросклеротическое поражение ПА. В процессе наблюдения за пациентами было установлено, что у 24,4 % больных, через некоторое время наблюдались сосудистые патологии, 16,0% пациентов повторно перенесли ОИМ, у 8,4% больных был диагностирован МИ, а у 8,7 % пациентов сосудистые события носили фатальный характер.

**Результаты:** В ходе проспективного этапа научного исследования было установлено, что наличие стеноза почечных сосудов оказывало безусловное влияние на развитие нефатальных сосудистых событий (НСС) у пациентов ОКС ( $p=0,047$ ). Важно отметить, тот факт, что при наличии у больного двустороннего атеросклеротического поражения ПА повышался и риск развития фатального ОИМ( $p=0,003$ ), фатального и нефатального ОИМ( $p=0,047$ ), фатальных сосудистых событий (ФСС)( $p=0,001$ ) и нефатальных сосудистых событий (ФиНСС)( $p=0,029$ ) в отдаленном периоде. В результате логистического регрессивного анализа установлено, что выраженность стеноза почечных сосудов при одностороннем и двустороннем поражении абсолютно не оказывала статистически значимого влияния на риск развития сосудистых событий у данной категории больных. Однако, важно отметить, что у пациентов с односторонним гемодинамически значимым стенозом, значительно повышался риск развития, как фатального, так и нефатального мозгового инсульта (МИ) ( $p=0,034$ ), фатального ОИМ( $p=0,039$ ). После проведения подобного анализа только в отношении пациентов ОКС с двусторонним атеросклеротическим поражением ПА статистически значимого влияния на риск развития сосудистых событий не выявлялось

**Выводы:** Таким образом, наличие атеросклеротического поражения ПА оказывало прямое влияние на НСС. Гемодинамически значимый стеноз у больных с односторонним поражением, повышал риск развития фатального ОИМ, а также фатального и нефатального МИ. Двухсторонний стеноз ПА повышал риск развития фатального ОИМ в отдаленном периоде, а также фатального и нефатального ОИМ, фатального сосудистого события и фатального/нефатального сосудистого события.

**Ключевые слова:** атеросклероз почечных артерий, renal artery atherosclerosis ,фатальные и нефатальные сосудистые события, fatal and non-fatal vascular events, острый коронарный синдром, acute coronary syndrome.

#### Библиографический список литературы:

1. Каретникова, В. Н. Контраст-индуцированная нефропатия у больных инфарктом миокарда, подвергнутых рентгеноконтрастным вмешательствам: диагностическая роль сывороточного NGAL / В. Н. Каретникова, В. В. Калаева, М. В. Евсеева // Сердце: журнал для практикующих врачей. — 2017. — Т. 16, № 3. — С. 177-184.
2. Шафранская, К. С. Влияние почечной дисфункции на ранние и отдаленные результаты коронарного шунтирования / К. С. Шафранская, М. В. Зыков, И. С. Быкова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. — 2017. — № 1. — С. 27- 36. — DOI:10.17802/2306-1278-2017-1-27-36.
3. Li, Q. Outcomes of renal function in elderly patients with acute kidney injury / Q. Li, M. Zhao, J. Du // Clin Interv Aging. — 2017. — Vol. 12. — P. 153- 160.
4. Nogueira, A. Pathophysiological Mechanisms of Renal Fibrosis: A Review of Animal Models and Therapeutic Strategies / A. Nogueira, M. J. Pires, P. A. Oliveira // In Vivo. — 2017. — Vol. 31, Is. 1. — P. 1-22.

## ОСОБЕННОСТИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Печинская М.В., Мелне О.С.

Московский медицинский университет «Реавиз»  
pechinskayam@mail.ru

**Аннотация (не более 2000 знаков):** Многие исследователи за время пандемии у больных COVID-19 выявляли различные высыпания на кожных покровах, рассматривая их появление либо как результат прямого воздействия SARS-CoV-2 на клетки дермы, либо как следствие тромбоэмболических событий в микроциркуляторном русле. Цель исследования. Определить особенности дерматологических проявлений у больных COVID-19. Материалы и методы. На базе ГБУЗ ИКБ 2 ДЗМ за период с марта 2020г. по январь 2021 г. был проведен ретроспективный анализ более 7000 медицинских карт, а также клинко-лабораторное наблюдение 45 пациентов с диагнозом U07.1 по МКБ. У всех больных диагноз был подтвержден верификацией генома SARS-CoV-2 в ПЦР и выделением антител к вирусу в ИФА. Средний возраст больных составлял  $56,4 \pm 0,9$  лет, где до 18 лет — 5%, а старше 65 лет — 24%. Результаты. Дерматологические проявления регистрировали в 19,4% случаев, где у 8,9% пациентов они проявлялись в виде эритемы с локализацией на кожных покровах шеи, лица, туловища, в 10,4% — розеолезно-папулезных элементов, которые у 2/3 больных трансформировались в петехии. В некоторых случаях (5,5%) выявляли везикулы, которые исчезали без вскрытия и образования корочек. В основном отмечали одномоментное появление различных по морфологии элементов (56,4%), либо их подсыпание (23,2%) и в различные сроки болезни. У лиц молодого возраста высыпания преимущественно регистрировали на фоне лихорадки на первой неделе болезни и в единичных случаях -за сутки до подъема температуры тела. А для лиц старше 60 лет элементы возникали на 4-5 неделе болезни на фоне повторного эпизода лихорадки с вновьвыделением генома вируса из носоглотки и повышение титров IgM в крови, что свидетельствовало о возможной персистенции вируса в организме. Выводы. Дерматологические проявления у больных COVID-19 можно рассматривать как один из характерных симптомов с полиморфизмом проявления элементов и отсутствием появления в определенные периоды болезни, что свойственно другим заболеваниям, протекающим с экзантемами.

During the pandemic many researchers identified various rashes on patients' skin with COVID-19, considering their appearance either as a result of the direct effect of SARS-CoV-2 on the cells of the dermis, or as a result of thromboembolic events in the microvasculature. Objective: Determine the features of dermatological manifestations in patients COVID-19. Materials and methods: A retrospective analysis of more than 7000 medical records, and clinical and laboratory observation of 45 patients with a diagnosis of U07.1 by ICD was carried out on the base

of Infectious diseases clinical hospital №2 in Moscow for the period March 2020 — January 2021. The average age of patients was  $56.4 \pm 0.9$  year, where up to 18 years old — 5%, and over 65 years old — 24%. Results: Dermatological manifestations were recorded in 19.4% of cases, where in 8.9% of patients it was a form of erythema with localization on the skin of a face and body, in 10.4% — roseola-papular elements, which in 2/3 of patients transformed into petechiae. In 5.5% cases vesicles were detected, which disappeared without opening and formation of crusts. Basically, the simultaneous appearance of elements of different morphology (56.4%) or their pouring (23.2%) and at different periods of the disease were noted. Young people had rashes mainly with fever on the 1st week of illness and in isolated cases 1 day before the rise in body temperature. For persons 60+ years elements appeared at 4-5 weeks of illness against the background of a repeated episode of fever with re-isolation of the virus genome from the nasopharynx and an increase in IgM titers, which indicated the possible persistence of the virus in the body. Conclusion: Dermatological manifestations in patients with COVID-19 can be considered as one of the characteristic symptoms with polymorphism in manifestation of elements and absence of appearance during certain periods of the disease, which is characteristic of other diseases that occur with exanthema.

**Введение и цель:** Многие исследователи за время пандемии у больных COVID-19 выявляли различные высыпания на кожных покровах, рассматривая их появление либо как результат прямого воздействия SARS-CoV-2 на клетки дермы, либо как следствие тромбоемболических событий в микроциркуляторном русле. Цель исследования. Определить особенности дерматологических проявлений у больных COVID-19.

**Материалы и методы:** На базе ГБУЗ ИКБ 2 ДЗМ за период с марта 2020г. по январь 2021г. был проведен ретроспективный анализ более 7000 медицинских карт, а также клинично-лабораторное наблюдение 45 пациентов с диагнозом U07.1 по МКБ. Средний возраст больных составлял  $56,4 \pm 0,9$  лет, где до 18 лет — 5%, а старше 65 лет — 24%.

**Результаты:** Дерматологические проявления регистрировали в 19,4% случаев, где у 8,9% пациентов они проявлялись в виде эритемы с локализацией на кожных покровах шеи, лица, туловища, в 10,4% — розеольно-папулезных элементов, которые у 2/3 больных трансформировались в петехии. В некоторых случаях (5,5%) выявляли везикулы, которые исчезали без вскрытия и образования корочек. В основном отмечали одномоментное появление различных по морфологии элементов (56,4%), либо их подсыпание (23,2%) и в различные сроки болезни. У лиц молодого возраста высыпания преимущественно регистрировали на фоне лихорадки на первой неделе болезни и в единичных случаях - за сутки до подъема температуры тела. А для лиц старше 60 лет элементы возникали на 4-5 неделе болезни на фоне повторного эпизода лихорадки с

вновь выделением генома вируса из носоглотки и повышением титров IgM в крови, что свидетельствовало о возможной персистенции вируса в организме.

**Выводы:** Дерматологические проявления у больных COVID-19 можно рассматривать как один из характерных симптомов с полиморфизмом проявления элементов и отсутствием появления в определенные периоды болезни, что свойственно другим заболеваниями, протекающим с экзантемами.

**Ключевые слова:** экзантема, exanthema, COVID-19, кожные проявления, skin manifestation

#### Библиографический список литературы:

1. Потехаев Н.Н., Жукова О. В., Проценко Д. Н., Кожевникова Г. Н., Демина О. М., Голуб В.П., Рассохина О.И., Хлыстова Е.А. Клиническая характеристика кожных проявлений при новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2. Клиническая дерматология и венерология. 2020. [Potekaev N.N., Zhukova O.V., Protsenko D.N., Kozhevnikova G.N., Demina O.M., Golub V.P., Rassokhina O.I., Khlystova E.A. Clinical characteristics of skin manifestations in a new COVID-19 coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. Clinical dermatology and venereology. 2020.
2. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol. 2020;183(1):71–77. doi:10.1111/bjd.19163
3. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020

### ПРЕДИКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ SARS-COV-2 (COVID-19)

**Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Быкова Е.Е.,  
Мамчич Д.С., Евграфова В.В.**

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
dasha.mamchich@gmail.com

**Аннотация:** Оригинальное научное исследование. Актуальность темы работы определяется тем, что в настоящее время проблема новой коронавирусной инфекции является одной из главных по всему миру. Установлено, что помимо дыхательных осложнений наблюдаются осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, в том числе аритмии. В ходе исследования были выявлены новые знания по предикторам возникновения ФП у больных с новой коронавирусной инфекцией. Предикторами развития пароксизма ФП у больных с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19) являются: возраст старше 75 лет; наличие АГ; снижение сатурации на воздухе менее 95% и объём поражения лёгочной ткани более 25%.

Original scientific research. The relevance of the topic of the work is determined by the fact that at present the problem of a new coronavirus infection is one of the main ones around the world. It was found that in addition to respiratory complications, there are complications from the cardiovascular system, including arrhythmias. The

study revealed new knowledge about the predictor of AF in patients with a new coronavirus infection. Predictors of the development of AF paroxysm in patients with the new coronavirus infection SARS-CoV-2 (COVID-19) are: age over 75 years; presence of hypertension; decrease in air saturation less than 95% and the volume of lung tissue damage more than 25%.

**Введение и цель:** Выявить предикторы возникновения фибрилляции предсердий (ФП) у больных с новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (COVID-19).

**Материалы и методы:** В исследование включены 1000 пациентов в возрасте от 68 до 82 лет (средний возраст  $75 \pm 7$  лет) с тяжёлым течением COVID-19. Была оценена распространенность пароксизмов ФП в период пребывания больных в стационаре. Всем пациентам выполнялись общеклинические методы обследования, оценка сатурации кислорода, эхокардиография, МСКТ органов грудной клетки.

**Результаты:** Из 1000 (100%) обследованных больных пароксизмы ФП были диагностированы у 51 (5,1%) пациента (26 женщин и 25 мужчин), при этом у 23 (2,3%) приступ аритмии возник впервые. Средний возраст больных с пароксизмом ФП составил  $79 \pm 1,4$  лет. У 48 (94%) больных с пароксизмом ФП была диагностирована АГ, 38 (75%) пациентов имели ИБС. При проведении ЭХО-КГ объём левого предсердия (ЛП) у пациентов с пароксизмами ФП находился в пределах нормальных значений и составил в среднем  $36 \pm 0,4$  мм, ФВ ЛЖ — 41%. При проведении многофакторного регрессионного анализа предикторами развития ФП были: возраст больного старше 75 лет ( $p=0,002$ ); наличие АГ ( $p=0,03$ ); сатурация кислорода менее 95% ( $p=0,015$ ) и объём поражения лёгочной ткани более 25% по данным МСКТ грудной клетки ( $p=0,049$ ). Не было выявлено связи с воспалительными маркерами

**Выводы:** Предикторами развития пароксизма ФП у больных с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19) являются: возраст старше 75 лет; наличие АГ; снижение сатурации на воздухе менее 95% и объём поражения лёгочной ткани более 25%.

**Ключевые слова:** COVID-19, Фибрилляция предсердий (ФП), аритмии, предикторы

#### Библиографический список литературы:

1. Министерство здравоохранения РФ «Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 9 (26.10.2020)». [https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020\\_%D0%9C%D0%9A%D0%92020\\_v7.pdf](https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9C%D0%9A%D0%92020_v7.pdf)
2. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020;5(7):811–818. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017
3. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol. 2020;5(7):802–810. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950

4. The European Society for Cardiology 2020. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESCCOVID-19-Guidance>
5. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, Jain SS, Burkhoff D, Kumaraiah D, Rabbani L, Schwartz A, Uriel N. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Cardiovascular Disease. Circulation 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>
6. Dhakal BP, Sweitzer NK, Indik JH, Acharya D, William P. SARS-CoV-2 Infection and Cardiovascular Disease: COVID-19 Heart. Heart Lung Circ. 2020 Jul;29(7):973–987. doi: 10.1016/j.hlc.2020.05.101.
7. Boukhris M, Hillani A, Moroni F, Annabi MS, Addad F, Ribeiro MH, Mansour S, Zhao X, Ybarra LF, Abbate A, Vilca LM, Azzalini L. Cardiovascular Implications of the COVID-19 Pandemic: A Global Perspective. Can J Cardiol. 2020 Jul;36(7):1068–1080. doi: 10.1016/j.cjca.2020.05.018.
8. Kuck KH. Arrhythmias and sudden cardiac death in the COVID-19 pandemic. Herz. 2020 Jun;45(4):325–326. doi: 10.1007/s00059-020-04924-0.
9. Manolis AS, Manolis AA, Manolis TA, Apostolopoulos EJ, Papatheou D, Melita N. COVID-19 infection and cardiac arrhythmias. Trends Cardiovasc Med. 2020 Aug 16:S1050-1738(20)30107-9. doi: 10.1016/j.tcm.2020.08.002.
10. Kochav SM, Coromilas E, Nalbandian A, Ranard LS, Gupta A, Chung MK, Gopinathannair R, Biviano AB, Garan H, Wan EY. Cardiac Arrhythmias in COVID-19 Infection. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2020 Jun;13(6):e008719. doi: 10.1161/CIRCEP.120.008719.
11. Dherange P, Lang J, Qian P, Oberfeld B, Sauer WH, Koplan B, Tedrow U. Arrhythmias and COVID-19: A Review. JACC Clin Electrophysiol. 2020 Sep;6(9):1193–1204. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.002.
12. Babapoor-Farrokhran S, Rasekhi RT, Gill D, Babapoor S, Amanullah A. Arrhythmia in COVID-19. SN Compr Clin Med. 2020 Aug 14:1–6. doi: 10.1007/s42399-020-00454-2.
13. Lakkireddy DR, Chung MK, Gopinathannair R, Patton KK, Gluckman TJ, Turagam M, Cheung JW, Patel P, Sotomonte J, Lampert R, Han JK, Rajagopalan B, Eckhardt L, Joglar J, Sandau KE, Olshansky B, Wan E, Noseworthy PA, Leal M, Kaufman E, Gutierrez A, Marine JE, Wang PJ, Russo AM. Guidance for cardiac electrophysiology during the COVID-19 pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. Heart Rhythm. 2020 Sep;17(9):e233–e241. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.03.028.
14. He J, Wu B, Chen Y, Tang J, Liu Q, Zhou S, Chen C, Qin Q, Huang K, Lv J, Chen Y, Peng D. Characteristic Electrocardiographic Manifestations in Patients With COVID-19. Can J Cardiol. 2020 Jun;36(6):966.e1–966.e4. doi: 10.1016/j.cjca.2020.03.028. Epub 2020 Mar 29.
15. Samidurai A, Das A. Cardiovascular Complications Associated with COVID-19 and Potential Therapeutic Strategies. Int J Mol Sci. 2020 Sep 16;21(18):6790. doi: 10.3390/ijms21186790.
16. Pranata R, Huang I, Raharjo SB. Incidence and impact of cardiac arrhythmias in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. Indian Pacing Electrophysiol J. 2020 Sep-Oct;20(5):193–198. doi: 10.1016/j.ipej.2020.08.001.
16. Liu Q, Chen H, Zeng Q. Clinical characteristics of COVID-19 patients with complication of cardiac arrhythmia. J Infect. 2020 Sep;81(3):e6–e8. doi: 10.1016/j.jinf.2020.07.012.
17. Wen W, Zhang H, Zhou M, Cheng Y, Ye L, Chen J, Wang M, Feng Z. Arrhythmia in patients with severe coronavirus disease (COVID-19): a meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020 Nov;24(21):11395–11401. doi: 10.26355/eurrev\_202011\_23632.



18. Moey MYY, Sengodan PM, Shah N, McCallen JD, Eboh O, Nekkanti R, Carabello BA, Naniwadekar AR. Electrocardiographic Changes and Arrhythmias in Hospitalized Patients With COVID-19. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020 Oct;13(10):e009023. doi: 10.1161/CIRCEP.120.009023.
19. Jain S, Workman V, Ganeshan R, Obasare ER, Burr A, DeBiasi RM, Freeman JV, Akar J, Lampert R, Rosenfeld LE. Enhanced electrocardiographic monitoring of patients with Coronavirus Disease 2019. *Heart Rhythm.* 2020 Sep;17(9):1417-1422. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.04.047.
20. Asensio E, Acunzo R, Uribe W, Saad EB, Sáenz LC. Recommendations for the measurement of the QT interval during the use of drugs for COVID-19 infection treatment. Updatable in accordance with the availability of new evidence. *J Interv Card Electrophysiol.* 2020 Nov;59(2):315-320. doi: 10.1007/s10840-020-00765-3.
21. Roden DM, Harrington RA, Poppas A, Russo AM. Considerations for Drug Interactions on QTc Interval in Exploratory COVID-19 Treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2020 May 26;75(20):2623-2624. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.016.
22. Sala S, Peretto G, De Luca G, Farina N, Campochiaro C, Tresoldi M, Dagna L, Zangrillo A, Gulletta S, Della Bella P. Low prevalence of arrhythmias in clinically stable COVID-19 patients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2020 Jun 16:10.1111/pace.13987. doi: 10.1111/pace.13987.
23. Babapoor-Farrokhran S, Alzubi J, Khraisha O, Mainigi SK. Cardiac arrhythmias in the era of COVID-19 pandemic. *Trends Cardiovasc Med.* 2020 Sep 11:S1050-1738(20)30120-1. doi: 10.1016/j.tcm.2020.09.001.
24. Babapoor-Farrokhran S, Batnyam U, Wiener PC, Kanjanahattakij N, Khraisha O, Amanullah A, Mainigi SK. Atrioventricular and Sinus Node Dysfunction in Stable COVID-19 Patients. *SN Compr Clin Med.* 2020 Sep 4:1-4. doi: 10.1007/s42399-020-00497-5.
25. Hu TY, Lee JZ, Asirvatham SJ. Cardiovascular Considerations in Coronavirus Disease 2019 with a Special Focus on Arrhythmia. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2020 Aug 15;11(8):4191-4198. doi: 10.19102/icrm.2020.110804.
26. Turagam MK, Musikantow D, Goldman ME, Bassily-Marcus A, Chu E, Shivamurthy P, Lampert J, Kawamura I, Bokhari M, Whang W, Bier BA, Malick W, Hashemi H, Miller MA, Choudry S, Pummil C, Ruiz-Maya T, Hadley M, Giustino G, Koruth JS, Langan N, Sofi A, Dukkipati SR, Halperin JL, Fuster V, Kohli-Seth R, Reddy VY. Malignant Arrhythmias in Patients With COVID-19: Incidence, Mechanisms, and Outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020 Nov;13(11):e008920. doi: 10.1161/CIRCEP.120.008920.
27. Malaty M, Kayes T, Amarasekera AT, Kodsai M, MacIntyre CR, Tan TC. Incidence and treatment of arrhythmias secondary to coronavirus infection in humans: A systematic review. *Eur J Clin Invest.* 2020 Oct 12:e13428. doi: 10.1111/eci.13428.
28. Elsaid O, McCullough PA, Tecson KM, Williams RS, Yoon A. Ventricular Fibrillation Storm in Coronavirus 2019. *Am J Cardiol.* 2020 Nov 15;135:177-180. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.08.033.
29. Peltzer B, Manocha KK, Ying X, Kirzner J, Ip JE, Thomas G, Liu CF, Markowitz SM, Lerman BB, Safford MM, Goyal P, Cheung JW. Arrhythmic Complications of Patients Hospitalized With COVID-19: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020 Oct;13(10):e009121. doi: 10.1161/CIRCEP.120.009121.
30. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, Metra M. Atrial fibrillation in the COVID-19 era: simple bystander or marker of increased risk? *Eur Heart J.* 2020 Jul 1;41(32):3094. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa576.
31. Iacopino S, Placentino F, Colella J, Pesce F, Pardeo A, Filannino P, Artale P, Desiro D, Sorrenti P, Campagna G, Fabiano G, Peluso G, Giacomelli D, Petretta A. New-Onset Cardiac Arrhythmias During COVID-19 Hospitalization. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020 Nov;13(11):e009040. doi: 10.1161/CIRCEP.120.009040.
32. Seecheran R, Narayansingh R, Giddings S, Rampaul M, Furlonge K, Abdool K, Bhagwandass N, Seecheran NA. Atrial Arrhythmias in a Patient Presenting With Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) Infection. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2020 Jan-Dec;8:2324709620925571. doi: 10.1177/2324709620925571.
33. Santoro F, Monitillo F, Raimondo P, Lopizzo A, Brindicci G, Gilio M, Musaico F, Mazzola M, Vestito D, Di Benedetto R, Abu-mayyaleh M, El-Battrawy I, Santoro CR, Di Martino LFM, Akin I, De Stefano G, Fiorilli R, Cannone M, Saracino A, Angarano S, Carbonara S, Grasso S, Di Biase L, Brunetti ND. QTc interval prolongation and life-threatening arrhythmias during hospitalization in patients with COVID-19. Results from a multi-center prospective registry. *Clin Infect Dis.* 2020 Oct 24:ciaa1578. doi: 10.1093/cid/ciaa1578.
34. Colon CM, Barrios JG, Chiles JW, McElwee SK, Russell DW, Maddox WR, Kay GN. Atrial Arrhythmias in COVID-19 Patients. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020 Sep;6(9):1189-1190. doi: 10.1016/j.jacep.2020.05.015.
35. Kozik TM, Mitchell M, Al-Zaiti SS, Carey MG, Pelter MM. Noteworthy Electrocardiographic Changes Following Pharmacologic Treatment of COVID-19. *Am J Crit Care.* 2020 Sep 1;29(5):407-408. doi: 10.4037/ajcc2020779.
36. Desai AD, Boursiquot BC, Melki L, Wan EY. Management of Arrhythmias Associated with COVID-19. *Curr Cardiol Rep.* 2020;23(1):2. Published 2020 Nov 24. doi:10.1007/s11886-020-01434-7
37. Blomström-Lundqvist C. Effects of COVID-19 lockdown strategies on management of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2020 Sep 1;41(32):3080-3082. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa538.
38. Hu YF, Cheng WH, Hung Y, Lin WY, Chao TF, Liao JN, Lin YJ, Lin WS, Chen YJ, Chen SA. Management of Atrial Fibrillation in COVID-19 Pandemic. *Circ J.* 2020 Sep 25;84(10):1679-1685. doi: 10.1253/circj.CJ-20-0566.
39. Yamin M, Demili AU. Prevention of Ventricular Arrhythmia and Sudden Cardiac Death in COVID-19 Patients. *Acta Med Indones.* 2020 Jul;52(3):290-296. <http://www.actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/1507/pdf>
40. Гриневиц В.В., Губонина И.В., Доцицин В.Л., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Педь В.И., Сас Е.И., Сыров А.В., Тарасов А.В., Тарзиманова А.И., Ткачёва О.Н., Трухан Д.И. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(4):2630. doi:10.15829/1728-8800-2020-2630
41. Шляхто Е.В., Пармон Е.В., Бернгардт Э.Р., Жабина Е.С. Особенности электрокардиографических изменений при некороноарогенных синдромах у пациентов с COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2020;25(7):4019. doi:10.15829/1560-4071-2020-4019
42. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801
43. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П. и др. Применение статинов, антикоагулянтов, антиагрегантов и антиаритмических препаратов у пациентов с COVID-19. Кардиология. 2020;60(6):4-14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.6.n1180>
44. Патент №2735722 Российская Федерация. Технология дистанционной медицинской реабилитации пациентов с коронавирусной инфекцией / Фесюн Анатолий Дмитриевич, ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России; 2020-11-06.
45. Патент № 2020/253562 США. SYSTEM AND METHOD FOR SCREENING AND PREDICTION OF SEVERITY OF INFECTION / Newberry, Robert Steven; Rodencal, Matthew; 2020-08-13.

## ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Рахимова С.Р.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
sofarahimova1999@gmail.com

**Аннотация:** Актуальность — Изучение структуры коморбидной патологии у пациентов с COVID-19 имеет большое прогностическое значение для врачей, новые данные в этой области могут помочь усовершенствовать тактику ведения больных с большим количеством сопутствующих заболеваний. Цель — изучение коморбидной патологии больных новой коронавирусной инфекцией в городе Воронеже, и ее влияния на течение и исход заболевания. Материалы и методы — использовался ретроспективный анализ 60 историй болезни пациентов с установленным диагнозом новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Оценка клинического течения инфекции проводилась на основании следующих данных: SpO2 на атмосферном воздухе и с респираторной поддержкой, степень поражения легких по результатам компьютерной томографии (КТ), максимальная температура тела в течение болезни, уровень С-реактивного белка (СРБ) при поступлении и перед выпиской (в случае летального исхода — перед смертью). Для расчета индексов коморбидности и прогностических показателей риска летальности в течение заболевания была использована система Charlson, также определялась структура коморбидности. Результаты — частота неблагоприятного клинического исхода значительно увеличивается с количеством сопутствующих хронических заболеваний в анамнезе. В структуре коморбидности первые места занимают заболевания сердечно-сосудистой системы, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа и ожирение. Индекс коморбидности является значимым прогностическим критерием выживаемости, позволяющим оценивать клиническое течение COVID-19 у конкретного больного. Также прогностическим значением обладает снижение уровня СРБ. Была предложена прогностическая модель при ведении пациентов с COVID-19, позволяющая оценивать их прогноз. Заключение — задачи быстрой диагностики, эффективной терапии и точного прогноза пациентов с COVID-19 являются основными для здравоохранения, дальнейшие исследования причин, влияющих на тяжесть клинического течения болезни, возможно, позволят их решить.

Relevance — Studying the structure of comorbid pathology in patients with COVID-19 is of great predictive value for doctors; new data in this area can help improve the tactics of managing patients with a large number of

concomitant diseases. The goal is to study the comorbidity pathology of patients with a new coronavirus infection in the city of Voronezh, and its impact on the course and outcome of the disease. Materials and methods — a retrospective analysis of 60 case histories of patients with an established diagnosis of a new coronavirus infection (COVID-19) was used. The clinical course of the infection was assessed based on the following data: SpO2 in ambient air and with respiratory support, degree of lung damage based on computed tomography (CT) results, maximum body temperature during illness, C-reactive protein (CRP) level at admission and before discharge (in case of death — before death). The Charlson system was used to calculate comorbidity indices and prognostic indicators of mortality risk during the course of the disease, and the structure of comorbidity was also determined. Results — The incidence of unfavorable clinical outcome increases significantly with the number of concomitant chronic diseases in the anamnesis. In the structure of comorbidity, the first places are occupied by diseases of cardiovascular diseases, hypertension, type 2 diabetes mellitus and obesity. The comorbidity index is a significant prognostic criterion for survival, allowing to assess the clinical course of COVID-19 in a particular patient. A decrease in CRP levels is also predictive. A predictive model has been proposed in the management of patients with COVID-19, allowing them to assess their prognosis. Conclusion — the tasks of rapid diagnosis, effective therapy and accurate prognosis of patients with COVID-19 are the main ones for health care, further research into the causes affecting the severity of the clinical course of the disease may be able to solve them.

**Введение и цель:** В конце 2019 года в провинции Хубэй случилась вспышка новой тяжелой инфекции, вызванная возбудителем из группы коронавирусов — SARS-CoV-2. 11 февраля 2020 г. ВОЗ закрепила болезни официальное название COVID-19 («Coronavirus disease 2019») [1]. Первый подтвержденный случай заболевания COVID-19 в России был зарегистрирован 31 января 2020 года. 6 декабря 2020 года количество инфицированных в сутки превысило 29 тысяч человек, а умерших 457 человек за сутки [2]. Китайское общенациональное исследование влияния сопутствующих заболеваний на клиническое течение и прогноз у пациентов с COVID-19 доказало, что на тяжесть состояния больных и исход повлияли хронические патологии системы кровообращения и эндокринной системы, которые так же оказались самыми распространенными среди сопутствующих у заболевших. Британские исследования, основанные на данных медицинских электронных информационных систем, показали, что среди умерших от COVID-19 преобладают в процентном соотношении лица мужского пола, старшего возраста, а так же пациенты, страдающие диабетом, астмой и хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [3]. Изучение структуры хронических соматических заболеваний и коморбидной патологии у пациентов с COVID-19 имеет большое прогностическое значение.

ние. Осведомленность в распространенности у больных разного пола и возраста патологии определенной системы и отдельных нозологических форм может способствовать совершенствованию тактики их ведения и терапии. Использование системы расчёта индексов коморбидности (ИК) облегчит оценку уровня коморбидности среди половых и возрастных групп и может послужить прогностическим показателем риска летального исхода и необходимости в более пристальном внимании со стороны медицинского персонала в специализированном отделении или палате интенсивной терапии [4]. Целью нашего исследования стало изучение коморбидности больных новой коронавирусной инфекцией в городе Воронеже, и ее влияния на течение и исход заболевания.

**Материалы и методы:** Исследование выполнено на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, кафедры поликлинической терапии и отделения №1 для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией стационарного подразделения №2 ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» города Воронежа» методом ретроспективного анализа 60 историй болезни пациентов с установленным диагнозом новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (средний возраст — 63,63±9,718) из них 30 женщин и 30 мужчин. Для оценки клинического течения инфекции использовались следующие показатели: SpO2 на атмосферном воздухе и с респираторной поддержкой, степень поражения легких по результатам компьютерной томографии (КТ), максимальная температура тела в течение болезни, уровень С-реактивного белка (СРБ) при поступлении и перед выпиской (в случае летального исхода — перед смертью). Для расчета индексов коморбидности и прогностических показателей риска летальности в течение заболевания была использована система Charlson, также определялась структура коморбидности. Статистическая обработка данных была произведена при помощи программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 20.0 и использованием критерия Пирсона Отличия между группами считались значимыми при  $p \leq 0,05$ . Также выполнен логистический регрессионный анализ методом пошагового исключения. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от исхода заболевания: выздоровившие или умершие.

**Результаты:** На первом этапе исследования были изучены различия в основных параметрах между пациентами с благоприятными и летальными исходами заболевания. Средний возраст пациентов с благоприятным исходом составлял 62,09±9,518, среди них преобладали женщины (52,9%), чаще всего больных поступали с КТ 2 (50%) (КТ 1 — 27,7%, КТ3 — 22,3%), средняя сатурация на атмосферном воздухе при поступлении была равна 88,55±5,41, пациенты, получающие кислородную поддержку, имели сатурацию 95,27±2,99. В группе с летальным исходом средний возраст пациентов составил 70,56±5,94, преобладали лица мужского пола (68,75%), больные поступали чаще с КТ 2 (43,75%), однако увеличилось количество

больных с обширным поражением легочной ткани (КТ 3 — 18,75 %, КТ 4 — 18,75%), значения SpO2 так же отличались от показателей в первой группе — SpO2 (атмосферный воздух) — 81,94±10,33, SpO2 (на кислороде) — 93,50±3,14. Анализ лабораторных исследований показал, что уровень С-реактивного белка (71,87±59,53), являющегося одним из основных маркеров воспаления [5], при поступлении был значимо выше у лиц с дальнейшим неблагоприятным исходом, у них наблюдалась отрицательная динамика с незначительным снижением СРБ до уровня 60,42±37,88. В свою очередь выписанные пациенты поступали с уровнем СРБ 57,98±38,63, а в конце лечения он снижался до 5,26±7,29. У лиц, переведенных в ОРИТ проводился мониторинг D-димера, в результате которого обнаружилось, что у некоторых пациентов с неблагоприятным исходом значения D-димера превышали 1159 (min) и могли достигать 4941 (max) [6]. Второй этап исследования включал в себя изучение хронических заболеваний госпитализированных пациентов отдельных систем организма и отдельных нозологических форм в системах, а также сравнение сопутствующих патологий, выживших и умерших. Было выявлено, что в общей структуре сопутствующих заболеваний первые места занимают: заболевания сердечно-сосудистой системы, они встречаются у 31,67% больных (структура болезней включала в себя ХСН (37,93%), перенесенные инфаркты миокарда с очаговым кардиосклерозом (31,03%), диффузный кардиосклероз (6,90%), ИБС с атеросклерозом коронарных артерий (стенокардия напряжения) (27,58%), пароксизмальную форму фибрилляции предсердий (24,1%) и др.), гипертоническая болезнь 56,67%, сахарный диабет 2 типа — 18,33% и ожирение различной степени — 20%. Хронические заболевания органов дыхания (среди хронических заболеваний органов дыхания встречались — хронический бронхит с бронхообструктивным синдромом, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь, мочевыводящей системы (5%), нервной системы (цереброваскулярные — 5%, деменция — 8,33%), а так же поражения печени, органов ЖКТ (1,67%), злокачественные новообразования (3,33%) (рак прямой кишки и рак сигмовидной кишки) встречаются у пациентов гораздо реже. В ходе рассмотрения распространенности хронических заболеваний в группах пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом, было выявлено, что умершие пациенты имели более высокую распространенность, всех диагностированных сопутствующих заболеваний (более трех сопутствующих диагнозов у 95,74%), в отличие от выздоровевших (до трех сопутствующих диагнозов у 82,35%). 71,42% больных с летальным исходом имели хроническую патологию сердечно-сосудистой системы, 33,34% болели сахарным диабетом 2 типа, у 85,71% была гипертоническая болезнь, диагноз злокачественных новообразований имелся только у умерших. В ходе расчета индексов коморбидности по системе Charlson, было выявлено, что

средние показатели ИК по всем системам с возрастом имеют тенденцию к увеличению, как у мужчин, так и у женщин. В группе пациентов с благоприятным исходом ИК составил 2,70±1,53, а с неблагоприятным — 6,44±2,06, что значимо ниже ( $p=0.00026$ ). Максимальное значение индекса коморбидности среди выписанных больных — 7, минимальное среди умерших — 2. На последнем этапе была рассчитана прогностическая модель исхода новой коронавирусной инфекции у коморбидных пациентов. В ходе логистического регрессионного анализа было получено следующее регрессионное уравнение Исход = -206,034+2,369\* СРБ при выписке +30,801\*ИК, где СРБ — С-реактивный белок, ИК — индекс коморбидности.

**Выводы:** По результатам исследования можно сделать следующие выводы о влиянии коморбидности на исход течения новой коронавирусной инфекции — частота неблагоприятного клинического исхода значительно увеличивается с количеством сопутствующих хронических заболеваний в анамнезе. В структуре коморбидности первые места занимают заболевания сердечно-сосудистой системы (ХСН, перенесенные инфаркты миокарда с очаговым кардиосклерозом, диффузный кардиосклероз, ИБС с атеросклерозом коронарных артерий (стенокардия напряжения), пароксизмальную форму фибрилляции предсердий), гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа и ожирение. Индекс коморбидности является прямым прогностическим критерием выживаемости, позволяющим оценивать клиническое течение COVID-19 у конкретного больного. Также прогностическим значением обладает снижение уровня СРБ. Используя предложенную прогностическую модель при ведении таких пациентов, можно оценивать их прогноз. Легкая и средняя степень поражения легочной ткани (КТ-1, КТ-2) не являются определяющими в течение COVID-19, встречаясь в схожем процентном соотношении у больных с разным исходом. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях новой коронавирусной инфекции, её профилактике и лечении остаются ограниченными [1]. Задачи быстрой диагностики, эффективной терапии и точного прогноза пациентов с COVID-19 являются основными для здравоохранения. Дальнейшие исследования, связанные с изучением причин, влияющих на тяжесть клинического течения, откроют нам новые возможности для разработки более эффективных схем терапии, ведения пациента и прогнозирования.

**Ключевые слова:** COVID-19, коронавирус, коморбидность, С-реактивный белок, прогностическая модель.

#### Библиографический список литературы:

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [Интернет]. Версия 8 (03.09.2020). / [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/051/777/original/030902020\\_COVID-19\\_v8.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf)

2. СТОПКОРОНАВИРУС.РФ. Оперативные данные [Интернет] / <https://xn--80aesfpebagmfb1c0a.xn--p1ai/>
3. Capak K, Brkić-Biloš I, Kralj V. Prevalence of somatic comorbidities among coronavirus disease 2019 patients in Croatia in the first pandemic wave: data from national public health databases. Croat Med J. 2020;61:518-24. [Интернет] / <http://www.cmj.hr/2020/61/6/33410298.htm>
4. Расчет индексов коморбидности при сахарном диабете 2 типа как осложнение метаболического синдрома / Мелихова С.П., Зуйкова А.А., Шевцова В.И. // Молодежный инновационный вестник. 2018. Т. 7. № S1. С. 68-69.
5. Luo X., Zhou W., Yan X. Prognostic value of C-reactive protein in patients with COVID-19 // Clin Infect Dis. 2020 ,23: c1aa641. DOI: 10.1093/cid/ciaa641
6. Li J, Liu Z, Wu G, Yi M. D-Dimer as a Prognostic Indicator in Critically Ill Patients Hospitalized With COVID-19 in Leishenshan Hospital, Wuhan, China/ Front. Pharmacol., 21 December 2020. [Интернет] / <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.600592>

### ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ХИТОТРИОЗИДАЗЫ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ

Скворцов А.В., Балахонов А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
Alex.V.Skvortsov13@yandex.ru

**Аннотация:** Введение: Хитотриозидаза — фермент, выделяемый активированными макрофагами. Есть данные о роли хитотриозидазы в патогенезе некоторых респираторных заболеваний, таких как легочный фиброз, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, инфекции нижних дыхательных путей и саркоидоз легких. Потенциальная роль хитотриозидазы в развитии легочного повреждения при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) не изучалась. Цель: Настоящее исследование было направлено на определение изменений сывороточной активности хитотриозидазы в группе пациентов с COVID-19. Методы: Проводилось одноцентровое исследование «случай-контроль». В исследование включено 40 пациентов, госпитализированных по поводу пневмонии, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, подтвержденной КТ высокого разрешения, и 40 пациентов без признаков COVID-19 и без поражения легких — в качестве контрольной группы. Сравнились уровни активности хитотриозидазы в сыворотке крови в двух группах. Для статистической обработки использовались непараметрический U-критерий Манна-Уитни и р-Спирмена. Результаты: Группы были сопоставимы по возрасту, полу и индексу массы тела. Медиана процента поражения ткани легких составила 36,50% (15,0-48,0%) по данным КТ. Медиана уровня активности хитотриозидазы в сыворотке крови у пациентов с COVID-19 составила 42,50 Ед/мл (27,25-70,00), что достоверно выше, чем 30,00 Ед/мл (15,50-45,00) в контрольной группе (U=543, p=0,013). Не было обнаружено корреляции между активностью хитотриозидазы и процентом поражения легочной ткани. Обнаружена умерен-

ная отрицательная корреляция между активностью хитотриозидазы в сыворотке крови и длительностью заболевания ( $\rho = -0,502$ ,  $p = 0,001$ ). Выводы: Настоящее исследование не подтвердило взаимосвязи между активностью хитотриозидазы и тяжестью поражения легких. Тем не менее, поскольку хитотриозидаза участвует в синдроме высвобождения цитокинов, этот фермент потенциально может быть ранним маркером активации макрофагов при COVID-19.

**RATIONALE:** Chitotriosidase is an enzyme secreted by activated macrophages. The role of chitotriosidase in the pathogenesis of some pulmonary diseases such as pulmonary fibrosis, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary infections and pulmonary sarcoidosis was reported. The potential role of chitotriosidase in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) remains unclear. The present study aimed to determine if serum chitotriosidase activity is elevated in a group of COVID-19 patients. **METHODS:** The single-center case-control study included 40 patients hospitalized for COVID-19 associated pneumonia confirmed by high-resolution CT and 40 non-COVID-19 patients with no signs of lung damage as a control group. We compared the serum chitotriosidase activity levels between the two groups. Nonparametric Mann-Whitney U test and Spearman's  $\rho$  were used for statistical processing. **RESULTS:** The groups were comparable in age, sex and body mass index. The median of lung involvement percentage was 36.50% (15.0-48.0%). The median of serum chitotriosidase activity level in COVID-19 patients was 42.50 U/ml (27.25-70.00) that is significantly higher than 30.00 U/ml (15.50-45.00) in the control group ( $U = 543$ ,  $p = 0.013$ ). There was no correlation between chitotriosidase activity and the percentage of lung tissue damage. A moderate negative correlation between serum chitotriosidase activity and the duration of illness was found ( $\rho = -0.502$ ,  $p = 0.001$ ). **CONCLUSIONS:** Present study did not confirm the interrelation between the activity of chitotriosidase and the severity of lung damage. Still due to chitotriosidase taking part in cytokine release syndrome it could be an early marker of macrophage activation in COVID-19.

**Введение и цель:** Хитотриозидаза — фермент, секретируемый активированными макрофагами. Ранее сообщалось о роли хитотриозидазы в патогенезе некоторых респираторных заболеваний, таких как легочный фиброз, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, инфекции нижних дыхательных путей и саркоидоз легких. Потенциальная роль хитотриозидазы в развитии легочного повреждения при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) остается неясной. Настоящее исследование было направлено на определение изменений сывороточной активности хитотриозидазы в группе пациентов с COVID-19.

**Материалы и методы:** Проводилось одноцентровое исследование «случай-контроль». В исследование включено 40 пациентов, госпитализированных по поводу пневмонии, вызванной новым коронавирусом

SARS-CoV-2, подтвержденной КТ высокого разрешения, и 40 пациентов без признаков COVID-19 и без поражения легких — в качестве контрольной группы. Сравнились уровни активности хитотриозидазы в сыворотке крови в двух группах. Для статистической обработки использовались непараметрический U-критерий Манна-Уитни и  $\rho$  Спирмена.

**Результаты:** Группы были сопоставимы по возрасту, полу и индексу массы тела. Медиана процента поражения ткани легких составила 36,50% (15,0-48,0%) по данным КТ. Медиана уровня активности хитотриозидазы в сыворотке крови у пациентов с COVID-19 составила 42,50 Ед/мл (27,25-70,00), что достоверно выше, чем 30,00 Ед/мл (15,50-45,00) в контрольной группе ( $U = 543$ ,  $p = 0,013$ ). Не было обнаружено корреляции между активностью хитотриозидазы и процентом поражения легочной ткани. Обнаружена умеренная отрицательная корреляция между активностью хитотриозидазы в сыворотке крови и длительностью заболевания ( $\rho = -0,502$ ,  $p = 0,001$ ).

**Выводы:** Настоящее исследование не подтвердило взаимосвязи между активностью хитотриозидазы и тяжестью поражения легких. Тем не менее, поскольку хитотриозидаза участвует в синдроме высвобождения цитокинов, этот фермент потенциально может быть ранним маркером активации макрофагов при COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, хитотриозидаза, chitotriosidase.

#### Библиографический список литературы:

1. Chang D., Sharma L., Dela Cruz C.S. Chitotriosidase: a marker and modulator of lung disease. *Eur Respir Rev* 2020.
2. Bennett D., Cameli P., Lanzarone N. et al. Chitotriosidase: a biomarker of activity and severity in patients with sarcoidosis. *Respir Res* 2020

#### ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНГАЛЯЦИОННОГО СУРФАКТАНТА У ПАЦИЕНТОВ С ОРДС АССОЦИИРОВАННЫМ С COVID-19

Сопова В.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
vita.sopova.97@mail.ru

**Аннотация:** Одним из патофизиологических механизмов развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) при COVID-19 является поражение альвеолоцитов II типа и нарушение выработки сурфактанта. Ряд исследователей предположили потенциальную роль ингаляционного сурфактанта в терапии COVID-19 тяжелого течения. Цель исследования: оценка клинической эффективности терапии небулизированным сурфактантом у пациентов с ОРДС на фоне COVID-19, находящихся на НИВЛ (неинвазивной вентиляции лёгких). **Материалы и методы:** В исследование вошли 65 пациентов инфекционного отделения с подтверждённым COVID-19, индексом оксигенации ( $PaO_2/FiO_2$ ) < 200 мм рт. ст., находившихся

на НИВЛ и получавших стандартную терапию. У 33 больных дополнительно назначали ингаляции с сурфактантом в суточной дозе 75 мг при помощи меш-небулайзера, 32 пациента вошли в контрольную группу. Оценивался клинический статус (исходно, на 3-й и 5-й день), лабораторные параметры, длительность госпитализации, исходы заболевания. **Результаты:** среди больных, получавших сурфактант в сравнении с контрольной группой выявлен больший прирост индекса оксигенации ( $PaO_2/FiO_2$ ) ( $p = 0,02$ ) и количества лейкоцитов в крови ( $p = 0,02$ ) на 5-й день терапии. В основной группе было достоверно меньше переводов в отделение реанимации (8 vs 15 человек,  $p = 0,05$ ) и частота интубации трахеи (6 vs 13 человек,  $p = 0,04$ ). Длительность НИВЛ (7 vs 11 дней,  $p = 0,02$ ) и общая длительность госпитализации ( $p = 0,03$ ) в группе сурфактанта оказались короче. Различий по смертности обнаружено не было. **Выводы:** Исследование демонстрирует, что применение ингаляционного сурфактанта у пациентов с ОРДС, ассоциированным с COVID-19, благоприятно влияет на течение заболевания.

The damage of alveolar type II cells and altered production of the pulmonary surfactant are one of the pathophysiological mechanisms of the development of the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with COVID-19. There are studies, which describe the potential of the treatment with exogenous surfactant in severe COVID-19. **Objectives:** to evaluate the effectiveness of nebulized surfactant therapy in patients with COVID-19-associated ARDS treated with non-invasive ventilation (NIV). **Methods:** We enrolled 65 patients admitted to the general wards with confirmed SARS-CoV-2 infection/ COVID-19, arterial oxygen tension to inspired oxygen fraction ratio ( $PaO_2/FiO_2$ ) < 200 mmHg, treated with standard therapy and mask NIV. 33 patients were also treated with inhaled surfactant, which was administered at daily dose of 75mg b.i.d. by means of vibrating mesh nebulizer; 32 patients were a control group. Clinical status (at admission, and at days 3 and 5), laboratory parameters, the length of hospitalization and outcome of the disease were analyzed. **Results:** The oxygenation ( $PaO_2/FiO_2$ ) ( $p = 0,02$ ) and white blood cell count ( $p = 0,02$ ) were significantly higher in the surfactant group as compared to the control at day 5 upon treatment. Moreover, significantly less patients in the surfactant group were transferred to ICU (8 vs 15 patients,  $p = 0,05$ ) and switched to mechanical ventilation (6 vs 13 patients,  $p = 0,04$ ), in comparison to the control group. The duration of NIV (7 vs 11 days,  $p = 0,02$ ) and the total length of hospitalization ( $p = 0,03$ ) were shorter in the surfactant group compared to the control group. Mortality did not differ significantly between the groups. **Discussion:** Overall, our study demonstrated that the application of nebulized surfactant results in favorable outcomes in patients with COVID-19-associated ARDS undergoing NIV.

**Введение и цель:** Одним из патофизиологических механизмов развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) при COVID-19 является

поражение альвеолоцитов II типа и нарушение выработки сурфактанта. Ряд исследователей предположили потенциальную роль ингаляционного сурфактанта в терапии COVID-19 тяжелого течения. Цель исследования: оценка клинической эффективности терапии небулизированным сурфактантом у пациентов с ОРДС на фоне COVID-19, находящихся на НИВЛ (неинвазивной вентиляции лёгких).

**Материалы и методы:** В исследование вошли 65 пациентов инфекционного отделения с подтверждённым COVID-19, индексом оксигенации ( $PaO_2/FiO_2$ ) < 200 мм рт. ст., находившихся на НИВЛ и получавших стандартную терапию. У 33 больных дополнительно назначали ингаляции с сурфактантом в суточной дозе 75 мг при помощи меш-небулайзера, 32 пациента вошли в контрольную группу. Оценивался клинический статус (исходно, на 3-й и 5-й день), лабораторные параметры, длительность госпитализации, исходы заболевания.

**Результаты:** Среди больных, получавших сурфактант в сравнении с контрольной группой выявлен больший прирост индекса оксигенации ( $PaO_2/FiO_2$ ) ( $p = 0,02$ ) и количества лейкоцитов в крови ( $p = 0,02$ ) на 5-й день терапии. В основной группе было достоверно меньше переводов в отделение реанимации (8 vs 15 человек,  $p = 0,05$ ) и частота интубации трахеи (6 vs 13 человек,  $p = 0,04$ ). Длительность НИВЛ (7 vs 11 дней,  $p = 0,02$ ) и общая длительность госпитализации ( $p = 0,03$ ) в группе сурфактанта оказались короче. Различий по смертности обнаружено не было.

**Выводы:** Исследование демонстрирует, что применение ингаляционного сурфактанта у пациентов с ОРДС, ассоциированным с COVID-19, благоприятно влияет на течение заболевания.

**Ключевые слова:** Inhalation, Surfactant, COVID-19, Acute Respiratory Distress Syndrome

#### Библиографический список литературы:

1. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur Respir J* 2020; 55.
2. Schousboe P, Wiese L, Heiring C, Verder H, Poorisrisak P, Verder P, Nielsen HB. Assessment of pulmonary surfactant in COVID-19 patients. *Crit Care* 2020; 24: 552.
3. Ochs M, Timm S, Elezskurtaj S, Horst D, Meinhardt J, Heppner FL, Weber-Carstens S, Hocke AC, Witzenth M. Collapse in duration of alveoli is an ultrastructural finding in a COVID-19 patient. *Eur Respir J* 2021.
4. Davidson WJ, Dorscheid D, Spragg R, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Exogenous pulmonary surfactant for the treatment of adult patients with acute respiratory distress syndrome: results of a meta-analysis. *Crit Care* 2006; 10: R41.
5. Heching M, Lev S, Shitenberg D, Dicker D, Kramer MR. Surfactant for Treatment of ARDS in COVID-19 Patient. *Chest* 2021.
6. Busani S, Dall'Ara L, Tonelli R, Cline E, Munari E, Venturelli S, Meschiari M, Guaraldi G, Cossarizza A, Ranieri VM, Girardis M. Surfactant replacement might help recovery of low-compliance lung in severe COVID-19 pneumonia. *Ther Adv Respir Dis* 2020; 14: 1753466620951043.
7. Piva S, DiBlasi RM, Slee AE, Jobe AH, Roccaro AM, Filippini M, Latronico N, Bertoni M, Marshall JC, Portman MA. Surfactant therapy for COVID-19 related ARDS: a retrospective case-control pilot study. *Respir Res* 2021; 22: 20.

8. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, Brochard L, Brower R, Esteban A, Gattinoni L, Rhodes A, Slutsky AS, Vincent JL, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ranieri VM. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med* 2012; 38: 1573-1582.
9. Dabbagh A, Rajaei S, Ghahremani M, Fathi M, Massoudi N, Tavana S, Fani K, Noorae N, Malekpour Alamdari N, Besharat S, Najafi Abrandabadi A, Pirsalehi A, Khabiri Khatiri MA. The effect of surfactant on clinical outcome of patients with COVID-19 under mechanical ventilation: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2020; 21: 919.
10. Avdeev S. Open-label trial to assess the efficacy and safety of inhalation use of the approved drug surfactant-BL as a part of complex therapy of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with SARS-CoV-2 coronavirus infection (COVID-19). *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04568018*.

### ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ИЛОПРОСТА НА ГАЗООБМЕН У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И ОРДС

Сопова М.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
rita.sopova@mail.ru

**Аннотация:** Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) характеризуется частым развитием пневмонии, в тяжелых случаях - ОРДС (острый респираторный дистресс-синдром) и мультиорганной недостаточности. В качестве патогенетической терапии ОРДС, в том числе при COVID-19, ряд исследователей рассматривают ингаляционную терапию илопростом — синтетическим аналогом простаглицина.

**Цель исследования:** оценка влияния ингаляционного илопроста на газообмен у больных с тяжёлыми формами COVID-19.

**Материалы и методы:** Участники исследования - 23 пациента с подтверждённым COVID-19, наличием ОРДС по Берлинским критериям (возникновение/нарастание клинических симптомов в течение недели; билатеральные затемнения на рентгенограмме или КТ при отсутствии признаков сердечной недостаточности; индекс оксигенации (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) менее 300 мм рт.ст.). Пациенты получали стандартную терапию (гидрохлорохин, азитромицин, системные стероиды, антикоагулянты), 16 пациентов находились на низкопоточной кислородотерапии, 7 — на НИВЛ (неинвазивной вентиляции лёгких). Илопрост в разовой дозе 20 мкг вводился при помощи меш небулайзера 4 раза в день в течение 5 дней. Оценивалась интенсивность одышки по шкале Борга, параметры оксигенации (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), объективные показатели (С-реактивный белок (СРБ), Д-димер, компьютерная томография (КТ)) исходно и на 5-й день терапии, исходы заболевания.

**Результаты:** На 5-й день отмечено уменьшение одышки по шкале Борга (4 vs 6, p=0,01), улучшение оксигенации - PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (p<0,05), SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (p<0,05), снижение СРБ (p<0,05), Д-димера (p<0,05) по сравнению с

исходными показателями. 3 пациента были переведены в отделение реанимации в связи с быстро нарастающей дыхательной недостаточностью. Оставшиеся больные не нуждались к концу исследования в оксигенотерапии, НИВЛ.

**Выводы:** Выявленные изменения в параметрах оксигенации, уровне СРБ и Д-димера у пациентов с тяжёлым COVID-19, получавших ингаляционный илопрост, открывают перспективы для дальнейшего изучения и внедрения в практику данной терапии.

The novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) is characterized by frequent development of pneumonia, in severe cases - ARDS (acute respiratory distress-syndrome) and multi-organ system failure. As a pathogenetic therapy of ARDS, including COVID-19 cases, inhaled iloprost, which is a synthetic prostacyclin analogue, is discussed.

**The object:** to assess the effect of inhaled iloprost on gas exchange in patients with severe COVID-19 forms.

**Materials and methods:** The participants were 23 patients with confirmed COVID-19, ARDS as defined by the Berlin criteria (timing within 1 week of clinical insult/worsening respiratory symptoms; bilateral opacities on chest XR not fully explained by heart failure; oxygenation index (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) less than 300 mm Hg). Patients received standard therapy (hydroxychloroquine, azithromycin, systemic corticosteroids, anticoagulants), 16 patients were on low-flow oxygenation, 7 - on non-invasive lung ventilation. Iloprost was administered with a mesh nebulizer 4 times per day (20 mkg per administration) for 5 days. Dyspnea on the BORG score, the oxygenation parameters (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), objective parameters (C-reactive protein (CRP), D-dimer, computed tomography (CT)) initially and on Day 5, disease outcomes.

**Results:** On Day 5 reduction of the BORG dyspnea (4 vs 6, p=0,01), improvement in oxygenation - PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (p<0,05), SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (p<0,05), decrease of CRP (p<0,05), D-dimer (p<0,05) compared to the baseline. 3 patients were transferred to intensive care unit due to rapidly progressive respiratory failure. The others did not require oxygenation, non-invasive ventilation at the end of follow-up.

**Discussion:** The alterations in oxygenation parameters, CRP and D-dimer levels in patients with severe COVID-19, who received inhaled iloprost, open new prospects for further investigation and application in clinical practice of the discussed therapy.

**Введение и цель:** Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) характеризуется частым развитием пневмонии, в тяжелых случаях - ОРДС (острый респираторный дистресс-синдром) и мультиорганной недостаточности. В качестве патогенетической терапии ОРДС, в том числе при COVID-19, ряд исследователей рассматривают ингаляционную терапию илопростом — синтетическим аналогом простаглицина.

**Цель исследования:** оценка влияния ингаляционного илопроста на газообмен у больных с тяжёлыми формами COVID-19.

**Материалы и методы:** Участники исследования — 23 пациента с подтверждённым COVID-19, наличием

ОРДС по Берлинским критериям (возникновение/нарастание клинических симптомов в течение недели; билатеральные затемнения на рентгенограмме или КТ при отсутствии признаков сердечной недостаточности; индекс оксигенации (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) менее 300 мм рт.ст.). Пациенты получали стандартную терапию (гидрохлорохин, азитромицин, системные стероиды, антикоагулянты), 16 пациентов находились на низкопоточной кислородотерапии, 7 — на НИВЛ (неинвазивной вентиляции лёгких). Илопрост в разовой дозе 20 мкг вводился при помощи меш небулайзера 4 раза в день в течение 5 дней. Оценивалась интенсивность одышки по шкале Борга, параметры оксигенации (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), объективные показатели (С-реактивный белок (СРБ), Д-димер, компьютерная томография (КТ)) исходно и на 5-й день терапии, исходы заболевания.

**Результаты:** На 5-й день отмечено уменьшение одышки по шкале Борга (4 vs 6, p=0,01), улучшение оксигенации — PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (p<0,05), SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (p<0,05), снижение СРБ (p<0,05), Д-димера (p<0,05) по сравнению с исходными показателями. 3 пациента были переведены в отделение реанимации в связи с быстро нарастающей дыхательной недостаточностью. Оставшиеся больные не нуждались к концу исследования в оксигенотерапии, НИВЛ.

**Выводы:** Выявленные изменения в параметрах оксигенации, уровне СРБ и Д-димера у пациентов с тяжёлым COVID-19, получавших ингаляционный илопрост, открывают перспективы для дальнейшего изучения и внедрения в практику данной терапии.

**Ключевые слова:** Iloprost, Inhalation, SARS-CoV-2, COVID-19, Acute Respiratory Distress Syndrome

#### Библиографический список литературы:

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS, China Medical Treatment Expert Group for C. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-1720.
2. DeGrado JR, Szumita PM, Schuler BR, Dube KM, Lenox J, Kim EY, Weinhouse GL, Massaro AF. Evaluation of the Efficacy and Safety of Inhaled Epoprostenol and Inhaled Nitric Oxide for Refractory Hypoxemia in Patients With Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Explor* 2020; 2: e0259.
3. Johansson PI, Bestle M, Soe-Jensen P, Kristiansen KT, Stensballe J, Clausen NE, Perner A. The effect of prostacyclin (Iloprost) infusion at a dose of 1 ng/kg/min for 72 hours compared to placebo in mechanically ventilated patients with COVID-19: A structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2020; 21: 746.
4. Moezina CJ, Ji-Xu A, Azari A, Horlick S, Denton C, Stratton R. Iloprost for COVID-19-related vasculopathy. *Lancet Rheumatol* 2020; 2: e582-e583.
5. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307: 2526-2533.
6. Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS One* 2020; 15: e0230548.
7. Sawheny E, Ellis AL, Kinasewitz GT. Iloprost improves gas exchange in patients with pulmonary hypertension and ARDS. *Chest* 2013; 144: 55-62.

8. Haeberle H, Prohaska S, Martus P, Straub A, Zarbock A, Marx G, Zago M, Giera M, Koeppen M, Rosenberger P. Therapeutic iloprost for the treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS) (the ThILO trial): a prospective, randomized, multicenter phase II study. *Trials* 2020; 21: 242.

### НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОЗ КАК ПРЕДПОСЫЛКА КОРОНАРНОЙ ОККЛЮЗИИ: В ПОИСКЕ ЗАВИСИМОСТИ

Третьякова В.А.

Учреждение высшего профессионального образования  
«Российский университет дружбы народов», кафедра  
внутренних болезней с курсом кардиологии и  
функциональной диагностики им. В.С. Моисеева  
tretyakova.doc@yandex.ru

**Аннотация:** Рассматривается проблема ассоциации неалкогольной жировой болезни печени и ССЗ. Больных с острым коронарным синдромом (ОКС) после проведения стентирования распределяли по критерию наличия и отсутствия сопутствующей неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), диагностированной по European Association for the Study с проведением фиброэластометрии печени (с функцией Controlled Attenuation Parameter). Больных с НАЖБП отличает большая длительность пребывания в отделении интенсивной терапии в результате роста частоты осложнений инфаркта миокарда (p=0.048). Значения фиброза печени при стеатозе/стеатогепатите в сочетании с ОКС находятся в обратной зависимости с индексом TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), а степень элевации уровня трансаминаз и гаммаглутамилтрансферазы превосходит значения при ОКС без НАЖБП (p<0.05).

The problem of the association of non-alcoholic fatty liver disease and CVD is considered. Patients with acute coronary syndrome (ACS) after stenting were distributed according to the criterion of the presence and absence of concomitant non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), diagnosed by the European Association for the Study with liver fibroelastometry (with Controlled Attenuation Parameter). Patients with FATS are distinguished by a longer duration of stay in the intensive care unit as a result of an increase in the incidence of complications of myocardial infarction (p = 0.048). The values of liver fibrosis in steatosis / steatohepatitis in combination with ACS are inversely related to the TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) index, and the degree of elevation of transaminases and gamma glutamyltransferase levels exceeds the values in ACS without NAFLD (p < 0.05).

**Введение и цель:** Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) как звено системного метаболического континуума, включающего увеличение висцерального жира, метаболический синдром, инсулинорезистентность, дислипидемию и артериальную гипертензию, в настоящее время рассматривается в качестве независимого, самостоятельного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) после

устранения эффектов других традиционных факторов риска и компонентов метаболического синдрома [1]. Результаты последних исследований хоть и показывают, что НАЖБП может быть связана с увеличением сердечно-сосудистой смертности [2, 3], но остается много спорных вопросов. В этой связи является актуальным изучение патофизиологические механизмов и клинических особенностей, лежащих в основе этой ассоциации с целью акцента на важности ранней идентификации стеатоза печени и, как следствие, более агрессивной модификации сердечно-сосудистого риска.

**Материалы и методы:** Больные НС (n=12, 5 мужчин и 7 женщин, медиана и межквартильные значения возраста 56 [53-61] лет) с ОКС, находящиеся в отделении интенсивной терапии; контроль — группа больных с ОКС без НС (n=21, 10 мужчин, 11 женщин, 57 [53-60] лет). В группах выполняли фиброэластометрию печени (аппарат Fibroscan FS-502 Touch, Echosens, Франция) с функцией CAP (Controlled Attenuation Parameter), коронарографию, лабораторные и инструментальные исследования согласно стандартам обследования пациентов кардиореанимационного отделения.

**Результаты:** Больных с ОКС и НС отличает большая длительность пребывания в отделении интенсивной терапии с ростом частоты кардиологических осложнений (p=0.048), значения степени стеатоза находятся в обратной зависимости с индексом ТИМ1 (Thrombolysis in Myocardial Infarction), степень элевации уровня трансаминаз и гаммаглутамилтрансферазы превосходит значения при ОКС без НС.

**Выводы:** Больных с ОКС, при сопутствующей НАЖБП, после проведения реперфузионной терапии (способом PCI) отличает большая длительность пребывания в отделении интенсивной терапии в результате роста частоты осложнений ИМ. Значения фиброза печени в тесте фиброэластометрии (с функцией CAP) при стеатозе/стеатогепатите в сочетании с ОКС ассоциированы с индексом ТИМ1 (r = -0.58), а степень элевации трансаминаз и GGT превосходит уровень при ОКС без НАЖБП.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, фиброэластометрия печени, стеатоз печени.

#### Библиографический список литературы:

1. Cotter, T. G., & Rinella, M. (2020). NAFLD 2020: The State of the Disease. *Gastroenterology*. doi:10.1053/j.gastro.2020.01.052
2. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Voparai N, Liu YC, McCullough AJ. Неалкогольная жировая болезнь печени: спектр клинической и патологической тяжести. *Гастроэнтерология*, 1999;116:1413-1419.
3. Ong JP, Pitts A, Younossi ZM. Увеличение общей смертности и смертности, связанной с печенью, при неалкогольной жировой болезни печени. *J Hepatol*. 2008;49:608-612.
4. Arslan, U. Tavit, Y., Karakan, T. (2007). Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery disease. *Coronary Artery Disease*, 18(6), 433-436. doi:10.1097/mca.0b013e3282583c0d
5. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Making the Diagnosis T. Tariq, A.P. Desai *Clinical Liver Disease*, V.16, N 2, 2020 https://doi.org/10.1002/cld.924

#### ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ФЕРРИТИНА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Федяшина М.Д.

ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»  
mi.den@mail.ru

**Аннотация:** Введение. Цирроз печени представляет собой финальную стадию хронического гепатита и ряда других хронических заболеваний печени. Прогноз у пациентов с циррозом печени во многом зависит от своевременности диагностики, важным предиктором развития событий наравне с показателями печеночных проб является уровень острофазового белка — ферритина. Цель исследования. Изучить показатели ферритина у пациентов с циррозом печени в динамике заболевания. Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 50 пациентов с циррозом печени. Среди обследованных мужчины составили 68% и женщины 32% случаев. Средний возраст достигал 53,0 ± 2,5 лет, длительность заболевания 8,9 ± 1,3 лет. Пациенты разделены на 3 группы: 1-я группа — 7 человек с компенсированной формой цирроза, 2-я группа — 25 человек с субкомпенсированной формой, 3-я группа — 18 человек с декомпенсированной формой цирроза печени и признаками выраженной печеночной недостаточности. Всем больным определяли количество ферритина в сыворотке крови, тяжесть состояния оценивали по шкале Child-Turcotte-Pugh и индексу MELD. Для сравнения результатов использовали t-критерий Стьюдента, значение p < 0,05 свидетельствовало о достоверности отличий. Результаты. Уровень ферритина в сыворотке крови у пациентов с декомпенсированной формой цирроза составил 623,75 ± 6,7 нг/мл, что достоверно выше (p < 0,05) по сравнению с аналогичным показателем у лиц с суб- и компенсированной формами, при которых он составил 366,91 ± 4,5 и 74,53 ± 5,7 нг/мл соответственно. Заключение. В ходе исследования установлена достоверная корреляция между концентрацией ферритина в сыворотке крови и стадией дегенеративного процесса. Причина повышения ферритина связана с процессом его активного высвобождения из гепатоцитов при альтерации, пролиферации и деструкции органа. Это позволило расценить роль ферритина не только как маркера воспаления, но и рекомендовать его в качестве прогностически неблагоприятного критерия для оценки темпа прогрессирования цирроза.

**Introduction.** Liver cirrhosis is the final stage of chronic hepatitis and a number of other chronic liver diseases. The prognosis in patients with cirrhosis of the liver largely depends on the timeliness of diagnosis; an important predictor of the development of events, along with the indicators of liver function tests, is the level of acute phase protein — ferritin. Purpose of the study. To study ferritin indices in patients with liver cirrhosis in the dynamics of the disease. Materials and methods. A prospective study

of 50 patients with liver cirrhosis was carried out. Among the surveyed men accounted for 68% and women 32% of cases. The average age reached 53.0 ± 2.5 years, the duration of the disease was 8.9 ± 1.3 years. The patients were divided into 3 groups: 1st group — 7 people with a compensated form of cirrhosis, 2st group — 25 people with a subcompensated form, 3st group — 18 people with a decompensated form of cirrhosis and signs of severe liver failure. In all patients, the amount of ferritin in the blood serum was determined, the severity of the condition was assessed using the Child-Turcotte-Pugh scale and the MELD index. To compare the results, the Student's t-test was used, the p value < 0.05 indicated the reliability of the differences. Results. The serum ferritin level in patients with decompensated cirrhosis was 623.75 ± 6.7 ng/ml, which is significantly higher (p < 0.05) compared to the same indicator in persons with sub- and compensated forms, in which it was 366.91 ± 4.5 and 74.53 ± 5.7 ng/ml, respectively. Conclusion. In the course of the study, a significant correlation was established between the concentration of ferritin in the blood serum and the stage of the degenerative process. This made it possible to assess the role of ferritin not only as a marker of inflammation, but also to recommend it as a prognostically unfavorable criterion for assessing the rate of progression of cirrhosis.

**Введение и цель:** Цирроз печени представляет собой финальную стадию хронического гепатита и ряда других хронических заболеваний печени. Прогноз у пациентов с циррозом печени во многом зависит от своевременности диагностики, важным предиктором развития событий наравне с показателями печеночных проб является уровень острофазового белка — ферритина. Цель исследования. Изучить показатели ферритина у пациентов с циррозом печени в динамике заболевания.

**Материалы и методы:** Проведено проспективное исследование 50 пациентов с циррозом печени. Среди обследованных мужчины составили 68% и женщины 32% случаев. Средний возраст достигал 53,0 ± 2,5 лет, длительность заболевания 8,9 ± 1,3 лет. Пациенты разделены на 3 группы: 1-я группа — 7 человек с компенсированной формой цирроза, 2-я группа — 25 человек с субкомпенсированной формой, 3-я группа — 18 человек с декомпенсированной формой цирроза печени и признаками выраженной печеночной недостаточности. Всем больным определяли количество ферритина в сыворотке крови, тяжесть состояния оценивали по шкале Child-Turcotte-Pugh и индексу MELD. Для сравнения результатов использовали t-критерий Стьюдента, значение p < 0,05 свидетельствовало о достоверности отличий.

**Результаты:** Уровень ферритина в сыворотке крови у пациентов с декомпенсированной формой цирроза составил 623,75 ± 6,7 нг/мл, что достоверно выше (p < 0,05) по сравнению с аналогичным показателем у лиц с суб- и компенсированной формами, при которых он составил 366,91 ± 4,5 и 74,53 ± 5,7 нг/мл соответственно.

**Выводы:** В ходе исследования установлена достоверная корреляция между концентрацией ферритина в сыворотке крови и стадией дегенеративного процесса. Причина повышения ферритина связана с процессом его активного высвобождения из гепатоцитов при альтерации, пролиферации и деструкции органа. Это позволило расценить роль ферритина не только как маркера воспаления, но и рекомендовать его в качестве прогностически неблагоприятного критерия для оценки темпа прогрессирования цирроза.

**Ключевые слова:** ферритин, цирроз печени, прогностическая значимость ferritin, liver cirrhosis, predictive value

#### Библиографический список литературы:

1. Щекотова А.П., Булатова И.А. Вклад изменений обмена железа в патогенез хронических диффузных заболеваний печени // Пермский медицинский журнал. 2020. №6. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vklad-izmeneniy-obmena-zheleza-v-patogenez-hronicheskikh-diffuznyh-zabolevaniy-pecheni
2. Никитин И. Г. Клинико-лабораторные маркеры развития цирроза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Москва. — 2020.
3. Щёктова А. П., Булатова И. А., Падучева С. В. Клинико-диагностические проблемы фиброза/цирроза печени // Пермский медицинский журнал. 2018. №5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-diagnosticheskie-problemy-fibroza-tsirroza-pecheni
4. Жмуров Д. В., Парфентева М. А., Семенова Ю. В., Рубцов Д. А. Цирроз печени // Colloquium-journal. 2020. №11 (63). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/tsirroz-pecheni
5. Tornai D. et al. Abnormal ferritin levels predict poor outcomes in outpatients with cirrhosis: a cohort study // BMC gastroenterology. — 2021. — Т. 21. — No. 1. — S. 1-13.
6. Haghgoo S. M., Sharafi H., Alavian S. M. Serum cytokines, adipokines and ferritin for non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic liver disease: a systematic review // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). — 2019. — Т. 57. — №. 5. — С. 577-610.
7. Sungkar T. et al. Ferritin level: a potential biomarker to represent the Child-Turcotte-Pugh score among patients with decompensated liver cirrhosis // Malaysian Medical Journal: MJMS. — 2019. — Т. 26. — No. 2. — P. 59.
8. Oikonomou T. et al. High serum ferritin levels are associated with a worse outcome in patients with decompensated liver cirrhosis // Annals of Gastroenterology: a quarterly publication of the Greek Society of Gastroenterology. — 2017. — Т. 30. — No. 2. — P. 217.

#### ПИОГЕННЫЙ СПОНДИЛОДИСЦИТ В ПРАКТИКЕ ИНТЕРНИСТА-КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Юдин Д.В., Кулаков Д.Ю., Подорожко А.С.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

yudin.d@mail.ru

**Аннотация:** Боль в спине (БС) — одна из самых частых причин обращения к врачам первичного звена, в структуре которых диагностика инфекционного поражения позвоночника (спондилитов (СПД) пиогенной, туберкулезной, бруцеллезной этиологии) затруднительна, что связано с редкой встречаемостью,

неспецифичностью проявлений и недостаточной информированностью врачей. При этом рост заболеваемости СПД в последние годы обусловлен коморбидностью, увеличением продолжительности жизни населения и числом инвазивных вмешательств.

Back pain (BS) is one of the most common reasons for seeking medical attention in primary care, in the structure of which the diagnosis of infectious lesions of the spine (spondylodiscites (SPD) of pyogenic, tuberculous, brucellosis etiology) is difficult, which is associated with a rare occurrence, non-specific manifestations and insufficient awareness doctors. At the same time, the increase in the incidence of SPD in recent years is due to comorbidity, an increase in the life expectancy of the population and the number of invasive interventions.

**Введение и цель:** Оценить встречаемость факторов риска и особенности клинических проявлений СПД у пациентов многопрофильной клиники

**Материалы и методы:** Проведен ретроспективный анализ 28 историй болезни пациентов со СПД (мужчин — 57%, женщин — 43%, средний возраст 59,8±14,7 г.), находящихся на лечении в ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, ГКБ №56 в период с 2016 по 2020 гг. Оценивались факторы риска, варианты инфицирования, клинические и лабораторные маркеры вертебральной инфекции, стратификация СПД по степени тяжести (шкала Spon-DT, 2019), структура коморбидных состояний. У всех пациентов диагноз был верифицирован с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ).

**Результаты:** Факторами риска СПД явились: предшествующие хирургические вмешательства — 32,4%, сахарный диабет — 25,0%, иммуносупрессивные состояния — 25,0%, хроническая болезнь почек — 21,4% инъекционная наркомания — 3,6%. У 50% больных вертебральная инфекция локализовалась в грудном отделе позвоночника, у 42,8% — в поясничном. БС постоянного типа, в том числе в ночное время, отмечалась у всех больных со СПД, у 42,9% сопровождалась лихорадкой. 66% имели неврологический дефицит. В 42,9% случаев СПД развился на фоне дегенеративного поражения позвоночника, что отражалось в изменении характера БС. Средняя и тяжелая степени СПД выявлены у 42,8% и 57,2% больных соответственно. Развитию СПД предшествовала инфекция мочеполовой системы в 14,3% и кожи в 10,7% случаев. У 17,8% пациентов диагностирован инфекционный эндокардит (ИЭ) (вторичный, ИЭ наркоманов), у всех больных БС и лихорадка предшествовали диагностике ИЭ. Микробиологическая характеристика СПД в 47% случаев представлена *Staphylococcus aureus*, у 1 пациентки диагностирован туберкулезный спондилит.

**Выводы:** Факторами риска СПД явились предшествующие хирургические вмешательства, сахарный диабет, иммуносупрессивные состояния, хроническая болезнь почек, инъекционная наркомания. У 96% пациентов СПД носил пиогенный характер, ведущей жалобой явилась БС постоянного типа, усиливающаяся в ночное время, сопровождающаяся лихорадкой в 42,9% случаев. Грудной и поясничный отдел позвоночника — преобладающие локализации вертебральной инфекции. У 17,8% пациентов со СПД верифицирован ИЭ, диагностике которого во всех случаях предшествовали БС и лихорадка, что обуславливает необходимость включения ЭхоКГ в программу обследования пациентов с вертебральной инфекцией.

**Ключевые слова:** Спондилит, инфекционный эндокардит, боль в спине,

#### Библиографический список литературы:

1. Fransen BL, de Visser E, Lenting A, Rodenburg G, van Zwet AA, Gisolf EH. Recommendations for diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Neth J Med.* 2014 Apr;72(3):135-8. PMID: 24846926.
2. Yavasoglu I, Kadikoylu G, Bolaman Z, Senturk T. Spondylodiscitis and *Streptococcus viridans* endocarditis. *J Natl Med Assoc.* 2005 Dec;97(12):1722-4. PMID: 16396067; PMCID: PMC2640741.
3. Талипова И.Ж., Жолдин Б.К., Сейтмагамбетова С.А., Курманалина Г.Л., and Кушимова Д.Е. «Инфекционный эндокардит, осложненный спондилитом» Бюллетень сибирской медицины, vol. 17, no. 4, 2018, pp. 287-293.

## УРОЛОГИЯ

### НОВАЯ ШКАЛА ПРОГНОЗА «СЛОЖНОЙ ПАРАНЕФРАЛЬНОЙ КЛЕТЧАТКИ» (СПК) ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ОРГАНСОХРАННЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ПОЧКЕ

Арутюнян О.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
Nov1998@yandex.ru

**Аннотация:** Цель исследования: разработать новую шкалу прогноза «сложной паранефральной клетчатки» на основании 3D-построений в наблюдениях с локализованными образованиями паренхимы почки. Методы: в ретроспективный анализ были включены 391 наблюдение за период с 2014 по 2018 год с выполненными органосохранными операциями из лапароскопического доступа. Всем пациентам были выполнены 3D построения при помощи программы «Amira». В целях прогноза СПК использовался расчет индекса шкалы MAP (Mayo adhesive probability score). При помощи многомерных логистических регрессионных моделей была разработана новая шкала по данным 3D построений. Для определения достоверности и чувствительности новой шкалы был выполнен сравнительный ROC анализ со шкалой MAP. Результаты: СПК присутствовала у 111 пациента (28,4%), при выполнении однофакторного анализа было установлено, что статистически значимыми показателями являлись: средний возраст 59,88(55-67) лет, мужской пол, индекс массы тела 31,3(21,47-35,08) кг/м<sup>2</sup>, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, мочекаменная болезнь. По результатам многомерного регрессивного анализа определены три статистически значимых признака при оценке 3D построений: наличие дополнительных теней высотой более 5 мм в паранефральном пространстве OR=7,3(3,6-15,3) (p<0,001), количество теней более 5 шт. OR=3,8(2,1-6,8) (p<0,001), широкое основание теней на уровне паренхимы почки OR=0,293(0,146-0,588) (p=0,001). Бальная оценка этих трех признаков составила новую прогностическую шкалу с оценкой от 0 до 5 баллов. По данным ROC анализа шкалы MAP AUC составил 0,803(ДИ 95% 0,758-0,848) p <0,001, по разработанной нами шкале — AUC=0,816(ДИ 95% 0,772-0,861) p <0,001. Выводы: Клинически значимые признаки СПК: мужской пол, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и высокий индекс массы тела. Разработанная новая шкала прогноза СПК на основании 3D построений имеет хорошее качество предикции сопоставимое с индексом шкалы MAP.

Objective: to develop a new scale for the prognosis of “Adherent Perinephric Fat” based on 3D constructions in observations with localized formations of the kidney parenchyma. Methods: the retrospective analysis included 391 observations from 2014 to 2018 with performed or-

gan-preserving operations from laparoscopic access. All patients underwent 3D constructions using the “Amira” program. The calculation of the Map scale index (Mayo adhesive probability score) was used in order to forecast the APF. Using multidimensional logistic regression models, a new scale was developed based on 3D construction data. To determine the reliability and sensitivity of the new scale, a comparative ROC analysis was performed with the MAP scale. Results: APF was present in 111 patients(28.4%), when performing a single-factor analysis, it was found that statistically significant indicators were: average age 59.88(55-67) years, male gender, body mass index 31.3(21.47-35.08) kg/m<sup>2</sup>, hypertension, coronary heart disease, diabetes mellitus, urolithiasis. Based on the results of multivariate regression analysis, three statistically significant features were determined when evaluating 3D constructions: the presence of additional shadows more than 5 mm high in the paranephral space OR=7.3(3.6-15.3) (p<0.001), the number of shadows more than 5 PCs. OR=3.8(2.1-6.8)(p<0.001), a wide base of shadows at the level of the kidney parenchyma OR=0.293(0.146-0.588)(p=0.001). The score of these three features was a new predictive scale with a score from 0 to 5 points. According to the ROC analysis of the MAP AUC scale was 0.803(CI95% 0.758-0.848)p<0.001, according to the scale developed by us — AUC=0.816(CI95% 0.772-0.861) p<0.001. Conclusions: Clinically significant signs of APF: male gender, hypertension, coronary heart disease, diabetes mellitus, and high body mass index. The developed new APF forecast scale based on 3D constructions has a good predictive quality comparable to the index of the MAP scale.

**Введение и цель:** Разработать новую шкалу прогноза «сложной паранефральной клетчатки» на основании 3D-построений в наблюдениях с локализованными образованиями паренхимы почки.

**Материалы и методы:** В ретроспективный анализ были включены 391 наблюдение за период с 2014 по 2018 год с выполненными органосохранными операциями из лапароскопического доступа. Всем пациентам были выполнены 3D построения при помощи программы «Amira». В целях прогноза СПК использовался расчет индекса шкалы MAP (Mayo adhesive probability score). При помощи многомерных логистических регрессионных моделей была разработана новая шкала по данным 3D построений. Для определения достоверности и чувствительности новой шкалы был выполнен сравнительный ROC анализ со шкалой MAP.

**Результаты:** СПК присутствовала у 111 пациента (28,4%), при выполнении однофакторного анализа было установлено, что статистически значимыми показателями являлись: средний возраст 59,88(55-67) лет, мужской пол, индекс массы тела 31,3(21,47-35,08) кг/м<sup>2</sup>, гипертоническая болезнь, ишемическая

болезнь сердца, сахарный диабет, мочекаменная болезнь. По результатам многомерного регрессивного анализа определены три статистически значимых признака при оценке 3D построений: наличие дополнительных теней высотой более 5 мм в паранефральном пространстве OR=7,3(3,6-15,3) (p<0,001), количество теней более 5 шт. OR=3,8(2,1-6,8) (p<0,001), широкое основание теней на уровне паренхимы почки OR=0,293(0,146-0,588) (p=0,001). Бальная оценка этих трех признаков составила новую прогностическую шкалу с оценкой от 0 до 5 баллов. По данным ROC анализа шкалы MAP AUC составил 0,803(ДИ 95% 0,758-0,848) p < 0,001, по разработанной нами шкале — AUC=0,816(ДИ 95% 0,772-0,861) p < 0,001.

**Выводы:** Клинические значимые признаки СПК: мужской пол, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и высокий индекс массы тела. Разработанная новая шкала прогноза СПК на основании 3D построений имеет хорошее качество предикции сопоставимое с индексом шкалы MAP.

**Ключевые слова:** Рак почки, Adherent Perinephric Fat(APF), резекция почки, лапароскопия, 3D моделирование.

#### Библиографический список литературы:

- Hou W, Yan W, Ji Z. Anatomic features involved in technical complexity of partial nephrectomy. *Urology* 2015;85(1):1-7 doi: 10.1016/j.urol.2014.10.009[published Online First: Epub Date].
- Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *The Journal of urology* 2009;182(3):844-53 doi: 10.1016/j.juro.2009.05.035[published Online First: Epub Date].
- Ficarra V, Novara G, Secco S, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *European urology* 2009;56(5):786-93 doi: 10.1016/j.eururo.2009.07.040[published Online First: Epub Date].
- Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, et al. Kidney tumor location measurement using the C index method. *The Journal of urology* 2010;183(5):1708-13 doi: 10.1016/j.juro.2010.01.005[published Online First: Epub Date].
- Monteiro R, Azevedo I. Chronic inflammation in obesity and the metabolic syndrome. *Mediators of inflammation* 2010;2010 doi: 10.1155/2010/289645[published Online First: Epub Date].
- Bylund JR, Qiong H, Crispin PL, et al. Association of clinical and radiographic features with perinephric "sticky" fat. *Journal of endourology* 2013;27(3):370-3 doi: 10.1089/end.2012.0205[published Online First: Epub Date].
- Davidiuk AJ, Parker AS, Thomas CS, et al. Mayo adhesive probability score: an accurate image-based scoring system to predict adherent perinephric fat in partial nephrectomy. *European urology* 2014;66(6):1165-71 doi: 10.1016/j.eururo.2014.08.054[published Online First: Epub Date].
- House MG, Fong Y, Arnaoutakis DJ, et al. Preoperative predictors for complications after pancreaticoduodenectomy: impact of BMI and body fat distribution. *Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 2008;12(2):270-8 doi: 10.1007/s11605-007-0421-7[published Online First: Epub Date].
- Kunin M. Bridging septa of the perinephric space: anatomic, pathologic, and diagnostic considerations. *Radiology* 1986;158(2):361-5 doi: 10.1148/radiology.158.2.3941862[published Online First: Epub Date].
- Zheng Y, Espiritu P, Hakky T, et al. Predicting ease of perinephric fat dissection at time of open partial nephrectomy using preoperative fat density characteristics. *BJU international* 2014;114(6):872-80 doi: 10.1111/bju.12579[published Online First: Epub Date].
- Borregales LD, Adibi M, Thomas AZ, et al. Predicting Adherent Perinephric Fat Using Preoperative Clinical and Radiological Factors in Patients Undergoing Partial Nephrectomy. *European urology focus* 2019 doi: 10.1016/j.euf.2019.10.007[published Online First: Epub Date].
- Li G, Huang W, Xu Q, et al. Application value of dual-energy computed tomography spectrum curve combined with clinical risk factors in predicting adherent perinephric fat. *Quantitative imaging in medicine and surgery* 2019;9(8):1421-28 doi: 10.21037/qims.2019.06.22[published Online First: Epub Date].
- Ю. Г. Аляев Е, Сирота, Е.А., Безруков, Р.Б., Суханов. Компьютер-ассистированные лапароскопические операции при хирургическом лечении рака почки. *Урология* 2018;3:30-38
- Kocher NJ, Kunchala S, Reynolds C, et al. Adherent perinephric fat at minimally invasive partial nephrectomy is associated with adverse peri-operative outcomes and malignant renal histology. *BJU international* 2016;117(4):636-41 doi: 10.1111/bju.13378[published Online First: Epub Date].
- Lee SM, Robertson I, Stonier T, et al. Contemporary outcomes and prediction of adherent perinephric fat at partial nephrectomy: a systematic review. *Scandinavian journal of urology* 2017;51(6):429-34 doi: 10.1080/21681805.2017.1357656[published Online First: Epub Date].
- Kawamura N, Saito K, Inoue M, et al. Adherent Perinephric Fat in Asian Patients: Predictors and Impact on Perioperative Outcomes of Partial Nephrectomy. *Urologia internationalis* 2018;101(4):437-42 doi: 10.1159/000494068[published Online First: Epub Date].
- Khene ZE, Peyronnet B, Mathieu R, et al. Analysis of the impact of adherent perirenal fat on peri-operative outcomes of robotic partial nephrectomy. *World journal of urology* 2015;33(11):1801-6 doi: 10.1007/s00345-015-1500-0[published Online First: Epub Date].
- Dariane C, Le Guilchet T, Hurel S, et al. Prospective assessment and histological analysis of adherent perinephric fat in partial nephrectomies. *Urologic oncology* 2017;35(2):39 e9-39 e17 doi: 10.1016/j.urolonc.2016.09.008[published Online First: Epub Date].
- Shirk JD, Kwan L, Saigal C. The Use of 3-Dimensional, Virtual Reality Models for Surgical Planning of Robotic Partial Nephrectomy. *Urology* 2019;125:92-97 doi: 10.1016/j.urol.2018.12.026[published Online First: Epub Date].
- Wang J, Lu Y, Wu G, et al. The role of three-dimensional reconstruction in laparoscopic partial nephrectomy for complex renal tumors. *World journal of surgical oncology* 2019;17(1):159 doi: 10.1186/s12957-019-1701-x[published Online First: Epub Date].
- Lasser MS, Doscher M, Keehn A, et al. Virtual surgical planning: a novel aid to robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy. *Journal of endourology* 2012;26(10):1372-9 doi: 10.1089/end.2012.0093[published Online First: Epub Date].
- Knudsen BE, Campbell G, Kennedy A, et al. Design of functional simulation of renal cancer in virtual reality environments. *Urology* 2005;66(4):732-5 doi: 10.1016/j.urol.2005.04.060[published Online First: Epub Date].
- Mitchell GA. The renal fascia. *The British journal of surgery* 1950;37(147):257-66 doi: 10.1002/bjs.18003714702[published Online First: Epub Date].
- Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006;444(7121):860-7 doi: 10.1038/nature05485[published Online First: Epub Date].
- Khene ZE, Bensalah K, Largent A, et al. Role of quantitative computed tomography texture analysis in the prediction of adherent perinephric fat. *World journal of urology* 2018;36(10):1635-42 doi: 10.1007/s00345-018-2292-9[published Online First: Epub Date].

#### НЕИНВАЗИВНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЛОКАЛИЗОВАННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПАРЕНХИМЫ ПОЧКИ Гордуладзе Д.Н.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
gordualdze-ucha@yandex.ru

**Аннотация:** Цель исследования: оценить возможности текстурного анализа 3D моделей патологического процесса у пациентов с локализованными образованиями паренхимы почки в определении морфологической природы опухоли. Материалы и методы: в ретроспективное исследование включены 50 пациентов с лапароскопическими резекциями почки. Всем больным проведено 3D виртуальное планирование операций посредством программы 3D моделирования «Amira». Наблюдения разделены на одинаковых 5 групп. 3 группы составили больные с злокачественными опухолями: светлоклеточный почечно-клеточный рак (ПКР) G1, папиллярный ПКР 1 типа G1 и хромофобный ПКР. В 2 группы включены пациенты с доброкачественными образованиями: ангиомиолипома, онкоцитомы. Выполнен текстурный анализ 3D-моделей опухолей. В оценке гистограмм новообразований с использованием статистики первого порядка учитывались: среднее значение интенсивности пикселей уровня серого (СЗ), среднеквадратичное отклонение интенсивности пикселей уровня серого (СО), коэффициент асимметрии (КА) и эксцесса (КЭ). Результат: размах максимальных и минимальных статистических характеристик: Ангиомиолипома: СЗ 128,1 — 56,6; СО 94,5 — 26,2; КА 1,4 — -0,3; КЭ 1,7 — -0,9; Онкоцитомы: СЗ 139,1 — 17,5; СО 42,1 — 20,1; КА 4,5 — -0,7; КЭ 40,8 — 0,1; Хромофобный ПКР: СЗ 189,4 — 45,2; СО 37,2 — 22,5; КА 1,5 — -1,1; КЭ 10,4 — 0,1; Папиллярный ПКР 1 типа: СЗ 79,5 — 25,3; СО 30,9 — 17,7; КА 2,0 — 0,6; КЭ 15,5 — 2,4; Светлоклеточный ПКР: СЗ 163,1 — 47,6; СО 55,2 — 21,5; КА 2,1 — -0,9; КЭ 16,2 — -0,97. Заключение: текстурный анализ статистикой первого порядка, позволяет неинвазивно верифицировать ангиомиолипому и папиллярный ПКР. Для дифференциальной диагностики онкоцитомы, хромофобного ПКР и светлоклеточного ПКР необходима оценка статистики второго и третьего порядков. Тем не менее, текстурный анализ может быть использован для неинвазивной диагностики локализованных новообразований паренхимы почки. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 18-29-26013 мк

**Study objective:** To evaluate the 3D model texture analysis of the localized renal neoplasms for determining tumor morphology. Materials and methods: the retrospective study included 50 patients who underwent a laparoscopic partial nephrectomy. The surgery involved the 3D virtual operation planning with «Amira» 3D modeling software. Patient groups consisted of patients with malignant renal neoplasms: clear cell renal cell carcinoma (RCC) G1, papillary RCC type 1 G1 and chromophobe

RCC (group 1,2,3) and patients with benign renal neoplasms: angiomyolipoma and oncocytoma (group 4,5). Texture analysis of 3D models of the renal neoplasms was performed. In evaluating of the neoplasms histograms using the first-order statistics were taken into account the following indicators: average gray level intensity of pixels (AI), standard deviation of gray level intensity of pixels (SD), coefficient of skewness (CS) and coefficient of kurtosis (CK). Results: the range of maximal and minimal statistical characteristics: Clear cell RCC: AI — 163,1 — 47,6; SD — 55,2 — 21,5; CS — 2,1 — -0,9; CK — 16,2 — -0,97; Papillary RCC 1 type: AI — 79,5 — 25,3; SD — 30,9 — 17,7; CS 2,0 — 0,6; CK 15,5 — 2,4; Chromophobe RCC: AI — 189,4 — 45,2; SD — 37,2 — 22,5; CS — 1,5 — -1,1; CK — 10,4 — 0,1; Angiomyolipoma: AI — 128,1 — 56,6; SD — 94,5 — 26,2; CS — 1,4 — -0,3; CK — 1,7 — -0,9; Oncocytoma: AI — 139,1 — 17,5; SD — 42,1 — 20,1; CS — 4,5 — -0,7; CK — 40,8 — 0,1/ Conclusion: Texture analysis with first-order statistics allows non-invasive diagnosis of angiomyolipoma and papillary RCC. The second-and third-order statistics evaluation is necessary for the differential diagnosis of oncocytoma, chromophobe RCC, and clear cell RCC. However, texture analysis can be used for non-invasive morphological diagnosis of localized renal neoplasms.

**Введение и цель:** Оценить возможности текстурного анализа 3D моделей патологического процесса у пациентов с локализованными образованиями паренхимы почки в определении морфологической природы опухоли.

**Материалы и методы:** В ретроспективное исследование включены 50 пациентов с лапароскопическими резекциями почки. Всем больным проведено 3D виртуальное планирование операций посредством программы 3D моделирования «Amira». Наблюдения разделены на одинаковые 5 групп. 3 группы составили больные с злокачественными опухолями: светлоклеточный почечно-клеточный рак (ПКР) G1, папиллярный ПКР 1 типа G1 и хромофобный ПКР. В 2 группы включены пациенты с доброкачественными образованиями: ангиомиолипома, онкоцитомы. Выполнен текстурный анализ 3D -моделей опухолей. В оценке гистограмм новообразований с использованием статистики первого порядка учитывались: среднее значение интенсивности пикселей уровня серого (СЗ), среднеквадратичное отклонение интенсивности пикселей уровня серого (СО), коэффициент асимметрии (КА) и эксцесса (КЭ).

**Результаты:** Размах максимальных и минимальных статистических характеристик: Ангиомиолипома: СЗ 128,1 — 56,6; СО 94,5 — 26,2; КА 1,4 — -0,3; КЭ 1,7 — -0,9; Онкоцитомы: СЗ 139,1 — 17,5; СО 42,1 — 20,1; КА 4,5 — -0,7; КЭ 40,8 — 0,1; Хромофобный ПКР: СЗ 189,4 — 45,2; СО 37,2 — 22,5; КА 1,5 — -1,1; КЭ 10,4 — 0,1; Папиллярный ПКР 1 типа: СЗ 79,5 — 25,3; СО 30,9 — 17,7; КА 2,0 — 0,6; КЭ 15,5 — 2,4; Светлоклеточный ПКР: СЗ 163,1 — 47,6; СО 55,2 — 21,5; КА 2,1 — -0,9; КЭ 16,2 — -0,97.

**Выводы:** Текстуальный анализ статистикой первого порядка, позволяет неинвазивно верифицировать ангиомиолипому и папиллярный ПКР. Для дифференциальной диагностики онкоцитомы, хромофобного ПКР и светлоклеточного ПКР необходима оценка статистики второго и третьего порядков. Тем не менее, текстуальный анализ может быть использован для неинвазивной диагностики локализованных новообразований паренхимы почки.

**Ключевые слова:** Текстуальный анализ, радиомика, мультиспиральная компьютерная томография, опухоль почки.

### СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2020 ГОД

Тарасов Д.С., Павлов Б.В., Чижиков Я.Г.

ФГБОУ ВО Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина  
yarik234567@rambler.ru

**Аннотация:** Цель: Изучение динамики выявления острой и хронической почечной недостаточности в Тамбовской области за 2020 год. Материалы и методы: Исследованы статистические данные 130 пациентов в возрасте от 55 до 67 лет с острой и хронической почечной недостаточностью для выявления динамики о заболеваемости в Тамбовской области. Результаты: Мы провели ретроспективный статистический анализ данных о заболеваемости почечной недостаточностью, нами были взяты 130 человек находившихся на диспансерном наблюдении в урологических отделения Тамбовской области, из них 87 женщин и 43 мужчины. Пациентов, имевших в анамнезе диагноз ХПН (хроническая почечная недостаточность) составило 64,3%, а ОПН (острая почечная недостаточность) 36,7%. Мы выявили что женщин, имеющих в анамнезе диагноз острая почечная недостаточность составил 60%, а мужчин составило 40%. Так же нами было установлено, что данная патология чаще всего наблюдалась у лиц в возрасте 45±5 лет. Нами был проведен анализ больных хронической почечной недостаточностью из них женщин было 69%, а мужчин 31%, причем данная патология встречалась в возрасте 55±10,2 лет.

**Purpose:** To study the dynamics of detection of acute and chronic renal failure in the Tambov region in 2020. **Materials and methods:** The statistical data of 130 patients aged 55 to 67 years with acute and chronic renal failure were studied to identify the dynamics of the incidence in the Tambov region. **Results:** We conducted a retrospective statistical analysis of data on the incidence of kidney failure, we took 130 people who were under dispensary observation in urological departments of the Tambov region, 87 of them women and 43 men. Patients who had a history of diagnosis of CRF (chronic renal failure) was 64.3%, and acute renal failure (acute renal failure) was

36.7%. We found that 60% of women with a history of acute renal failure were diagnosed, and 40% of men were diagnosed with acute renal failure. We also found that this pathology was most often observed in people aged 45±5 years. We analyzed patients with chronic renal failure, of whom 69% were women and 31% were men, and this pathology occurred at the age of 55±10.2 years.

**Введение и цель:** Почечная недостаточность-это заболевание, связанное с нарушением функций почек, приводящему к расстройству водного, электролитного и азотистого обмена, различают обычно на два вида острую и хроническую почечную недостаточность. Данное заболевания является распространенным и выявляется в 600 случаях из 1000. Цель: Изучение динамики выявления острой и хронической почечной недостаточности в Тамбовской области за 2020 год.

**Материалы и методы:** Исследованы статистические данные 130 пациентов в возрасте от 55 до 67 лет с острой и хронической почечной недостаточностью для выявления динамики о заболеваемости в Тамбовской области.

**Результаты:** Мы провели ретроспективный статистический анализ данных о заболеваемости почечной недостаточностью, нами были взяты 130 человек находившихся на диспансерном наблюдении в урологических отделения Тамбовской области, из них 87 женщин и 43 мужчины. Пациентов, имевших в анамнезе диагноз ХПН (хроническая почечная недостаточность) составило 64,3%, а ОПН (острая почечная недостаточность) 36,7%. Мы выявили что женщин, имеющих в анамнезе диагноз острая почечная недостаточность составил 60%, а мужчин составило 40%. Так же нами было установлено, что данная патология чаще всего наблюдалась у лиц в возрасте 45±5 лет. Нами был проведен анализ больных хронической почечной недостаточностью из них женщин было 69%, а мужчин 31%, причем данная патология встречалась в возрасте 55±10,2 лет.

**Выводы:** По результатам нашего исследования, мы установили, что основой процент по заболеваемости составляют пациенты женского пола, и поэтому мы можем утверждать, что показатель их заболеваемости в 2 раза больше чем у представителей мужского пола.

**Ключевые слова:** Хроническая почечная недостаточность, chronic renal failure, острая почечная недостаточность, acute renal failure.

#### Библиографический список литературы:

1. Нефрология [Текст] : в 2 т.: рук. для врачей. Т. 1 Заболевания почек под. ред. С.И. Рябова и др. — СПб. : СпецЛит, 2013 — 784 с. : ил. — (Рук. для врачей и студентов). — Библиогр.: С. 756-766. — ISBN 978-5-299-00500-4
2. Нефрология. Руководство под редакцией Е.М.Шиловой. Москва, «ГЭОТАР-Медиа», 2007.

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ЯИЧЕК ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Щекин В.И., Каприна Е.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
dr.dga@mail.ru

**Аннотация:** Введение: Появление, а затем и чрезвычайно быстрый темп распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной SARS-CoV-2, привели к более 120 миллионам случаев инфицирования и около 2 500 000 смертей по всему миру. Обладая тропностью к данным белкам, локализующихся на мембранах различных клеток, SARS-CoV-2 может приводить к поражению многих органов, таких как почки, сердце, кишки, легкие и другие. При этом вопрос о поражении яичка, и в первую очередь сперматогенеза, остается открытым. Цель исследования. Оценка молекулярно-генетического профиля цитологических процессов в ткани яичек у пациентов с COVID-19. Материал и методы. В аутопсийном материале яичек пациентов (n=96; возрастом от 25 до 91 года, средний — 59 лет), умерших с установленным клиническим и патологоанатомическим диагнозом коронавирусная инфекция (COVID-19, ПЦР+) и разделенные на подгруппы, согласно возрастной периодизации ВОЗ определяли уровни экспрессии АПФ-2, Furin и наличия SARS-CoV-2 с использованием ПЦР. Результаты. Во всех изучаемых образцах (n=96) в ткани яичка при ПЦР-РВ обнаружен SARS CoV-2, в то время как в ткани придатка (n=96) она была отрицательная. При ПЦР-РВ анализе экспрессии АПФ-2 и Фурина в тканях яичка (n=96) показали следующие паттерны: 8,46±0,85 и 6,18±0,42 (p<0.01) соответственно. Выводы. По результатам ПЦР-РВ на SARS-CoV-2, оценки экспрессии АПФ-2 и Фурина, можно с большой вероятностью утверждать о вирусной нагрузке яичка, а также о потенциальной таргетности мужских половых клеток, клеток Сертоли и Лейдига. Снижение уровней экспрессии АПФ-2 и Фурина у пациентов с COVID-19 с возрастом являются следствием физиологических изменений в яичке, проявляющихся уменьшением доли семенных канальцев и гипосперматогенезом. Ключевые слова: Яички, SARS-CoV-2, АПФ-2, Фурин, ПЦР-РВ, Testis, SARS-CoV-2, ACE-2, Furin, RT-PCR

**Introduction:** The emergence, and then the extremely rapid rate of spread of the new coronavirus infection (COVID-19) caused by SARS-CoV-2, has led to more than 120 million infections and about 2,500,000 deaths worldwide. Possessing tropism for these proteins, localized on the membranes of various cells, SARS-CoV-2 can lead to damage to many organs, such as the kidneys, heart, intestines, lungs and others. At the same time, the question of testicular damage, and primarily spermatogenesis, remains open. Purpose of the study. Assessment of the molecular genetic profile of cytological processes in testicular tissue in patients with COVID-19. Material and methods. In the autopsy material of the testicles of pa-

tients (n = 96; age from 25 to 91 years, mean — 59 years), who died with an established clinical and pathological diagnosis of coronavirus infection (COVID-19, PCR +) and divided into subgroups, according to age periodization, WHO determined levels of expression of ACE-2, Furin and the presence of SARS-CoV-2 using PCR. Results. In all studied samples (n = 96) SARS CoV-2 was detected in the testicular tissue during RT-PCR, while in the epididymis tissue (n = 96) it was negative. RT-PCR analysis of the expression of ACE-2 and Furin in testicular tissues (n = 96) showed the following patterns: 8.46 ± 0.85 and 6.18 ± 0.42 (p < 0.01), respectively. Findings. Based on the results of RT-PCR for SARS-CoV-2, assessment of the expression of ACE-2 and Furin, it is possible to assert with a high probability the viral load of the testis, as well as the potential targeting of male germ cells, Sertoli and Leydig cells. The decrease in the expression levels of ACE-2 and Furin in patients with COVID-19 with age is a consequence of physiological changes in the testis, manifested by a decrease in the proportion of seminiferous tubules and hypospermatogenesis. Key words: Testis, SARS-CoV-2, ACE-2, Furin, RT-PCR

**Введение и цель:** Появление, а затем и чрезвычайно быстрый темп распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной SARS-CoV-2, привели к более 120 миллионам случаев инфицирования и около 2 500 000 смертей по всему миру. Обладая тропностью к данным белкам, локализующихся на мембранах различных клеток, SARS-CoV-2 может приводить к поражению многих органов, таких как почки, сердце, кишки, легкие и другие. При этом вопрос о поражении яичка, и в первую очередь сперматогенеза, остается открытым. Цель исследования. Оценка молекулярно-генетического профиля цитологических процессов в ткани яичек у пациентов с COVID-19.

**Материалы и методы:** В аутопсийном материале яичек пациентов (n=96; возрастом от 25 до 91 года, средний — 59 лет), умерших с установленным клиническим и патологоанатомическим диагнозом коронавирусная инфекция (COVID-19, ПЦР+) и разделенные на подгруппы, согласно возрастной периодизации ВОЗ определяли уровни экспрессии АПФ-2, Furin и наличия SARS-CoV-2 с использованием ПЦР.

**Результаты:** Во всех изучаемых образцах (n=96) в ткани яичка при ПЦР-РВ обнаружен SARS CoV-2, в то время как в ткани придатка (n=96) она была отрицательная. При ПЦР-РВ анализе экспрессии АПФ-2 и Фурина в тканях яичка (n=96) показали следующие паттерны: 8,46±0,85 и 6,18±0,42 (p<0.01) соответственно.

**Выводы:** По результатам ПЦР-РВ на SARS-CoV-2, оценки экспрессии АПФ-2 и Фурина, можно с большой вероятностью утверждать о вирусной нагрузке яичка, а также о потенциальной таргетности мужских половых клеток, клеток Сертоли и Лейдига. Снижение уровней экспрессии АПФ-2 и Фурина у пациентов с COVID-19 с возрастом являются следствием фи-



зиологических изменений в яичке, проявляющихся уменьшением доли семенных канальцев и гипосперматогенезом.

**Ключевые слова:** Яички, SARS-CoV-2, АПФ-2, Фурилин, ПЦР-РВ, Testis, SARS-CoV-2, ACE-2, Furin, RT-PCR.

#### Библиографический список литературы:

- Clarke NE, Turner AJ. Angiotensin-converting enzyme 2: the first decade. *Int J Hypertens* 2012; 307315, 2012. doi:10.1155/2012/307315.
- Deen GF, Broutet N, Xu W, et al. Ebola RNA Persistence in Semen of Ebola Virus Disease Survivors — Final Report. *N Engl J Med*. 2017;377(15):1428-1437. doi:10.1056/NEJMoa1511410
- Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. *Circ Res*. 2000; 87:E1-E9
- Douglas GC, O'Bryan MK, Hedger MP, Lee DK, Yarski MA, Smith AI, Lew RA. The novel angiotensin-converting enzyme (ACE) homolog, ACE2, is selectively expressed by adult Leydig cells of the testis. *Endocrinology*. 2004 Oct; 145(10):4703-11.
- Fan C., Li K., Ding Y., Lu L.W., Wang J. ACE2 expression in kidney and testis may cause kidney and testis damage after 2019-nCoV infection. *medRxiv*. 2020 doi: 10.1101/2020.02.12.20022418.
- Gorchakov R, Berry RM, Patel SM, El Sahly HM, Ronca SE, Murray KO. Optimizing PCR Detection of Zika Virus from Various Body Fluids. *Am J Trop Med Hyg*. 2019;100(2):427-433. doi:10.4269/ajtmh.18-0755
- Govero J, Esakky P, Scheaffer SM, et al. Zika virus infection damages the testes in mice. *Nature*. 2016;540(7633):438-442. doi:10.1038/nature20556
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271-280.
- Kogan E. A., Berezovsky Yu. S., Protsenko D. D., Bagdasaryan T. R., Gretsov E. M., Demura S. A., Demyashkin G. A., Kalinin D. V., Kukleva A. D., Kurilina E. V., Nekrasova T. P., Paramonova N. B., Ponomarev A. B., Radenska- Lopovok S. G., Semyonova L. A., Tertychny A. S. Pathological Anatomy of Infection Caused by SARS-CoV-2. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;6(2):8-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30>
- Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):45. Published 2020 Apr 28. doi:10.1186/s40249-020-00662-x
- Li, D. , Jin, M. , Bao, P. , Zhao, W. , & Zhang, S. (2020). Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Network Open*, 3(5), e208292 10.1001/jamanetworkopen.2020.8292
- Matusali G, Houzet L, Satie AP, et al. Zika virus infects human testicular tissue and germ cells. *J Clin Invest*. 2018;128(10):4697-4710. doi:10.1172/JCI121735
- Pan F, Xiao X, Guo J, et al. No evidence of SARS-CoV-2 in semen of males recovering from COVID-19. *Fertil Steril*. In press. 10.1016/j.fertnstert.2020.04.024.
- Schindell BG, Webb AL, Kindrachuk J. Persistence and Sexual Transmission of Filoviruses. *Viruses*. 2018;10(12):683. Published 2018 Dec 2. doi:10.3390/v10120683
- Siemann, D. N., Strange, D. P., Maharaj, P. N., Shi, P.-Y., & Verma, S. (2017). Zika Virus Infects Human Sertoli Cells and Modulates the Integrity of the In Vitro Blood-Testis Barrier Model. *Journal of Virology*, 91(22). doi:10.1128/jvi.00623-17
- Song C, Wang Y, Li W, Hu B, Chen G, Xia P, Wang W, Li C, Diao F, Hu Z, Yang X, Yao B et al. . Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients. *Biol Reprod*2020. doi: 10.1093/biolre/iaaa050.
- Verma S, Saksena S, Sadri-Ardekani H. ACE2 Receptor Expression in Testes: Implications in COVID-19 Pathogenesis [published online ahead of print, 2020 May 19]. *Biol Reprod*. 2020;ioaa080. doi:10.1093/biolre/iaaa080
- Wang Z, Xu X. scRNA-seq profiling of human testes reveals the presence of the ACE2 receptor, a target for SARS-CoV-2 infection in spermatogonia, Leydig and Sertoli cells. *Cells*. 2020;9:920.
- Warner FJ, Lew RA, Smith AI, Lambert DW, Hooper NM, Turner AJ. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), but not ACE, is preferentially localized to the apical surface of polarized kidney cells. *J Biol Chem* 280: 39353–39362, 2005. doi:10.1074/jbc.M508914200.
- Wu H, Jiang X, Gao Y, et al. Mumps virus infection disrupts blood-testis barrier through the induction of TNF-α in Sertoli cells. *FASEB J*. 2019;33(11):12528-12540. doi:10.1096/fj.201901089R
- Yang M, Chen S, Huang B, et al. Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications [published online ahead of print, 2020 May 31]. *Eur Urol Focus*. 2020;S2405-4569(20)30144-9. doi:10.1016/j.euf.2020.05.009
- Younis JS, Abassi Z, Skorecki K. Is there an impact of the COVID-19 pandemic on male fertility? The ACE2 connection. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2020;318(6):E878-E880. doi:10.1152/ajpendo.00183.2020

## ФАРМАЦИЯ

### ПРОПОФОЛ. СПОСОБЫ СИНТЕЗА И ПРОФИЛЬ ПРИМЕСЕЙ, КОТОРЫЕ ОБУСЛАВЛИВАЮТ ЕГО БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Данилевская Я.Е.  
РТУ МИРЭА  
yan4eek.d@gmail.com

**Аннотация:** В данной работе представлен анализ для количественного определения родственных примесей субстанции пропофол, полученной разными способами.

This paper presents an analysis for the quantitative determination of related impurities of the substance propofol obtained by different methods.

**Введение и цель:** Анестезиология является неотъемлемой областью медицины. В связи с пандемией COVID-19 остро встала проблема седации пациентов с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) в ходе терапии, а также при подключении дыхательного аппарата Пропофол — седативное средство для краткосрочного введения пациента в наркоз или для седации продемонстрировал высокую эффективность при данных мероприятиях. [1] Потребность в значительных количествах данного лекарственного препарата (ЛП) значительно повысила также потребность в субстанции, которая наиболее часто производится за рубежом и ее сроки и объемы поставок ограничены. Качество зарубежной субстанции, по результатам исследований, зачастую не соответствует или находится на пределе требований качества Европейской фармакопеи, что может оказать влияние на безопасность ЛП и, отчасти, обусловлено методом производства — синтез пропофола из фенола и пропилена с последующей дистилляцией, что вызывает образование множества побочных продуктов. [2] Цель: исследование родственных примесей в субстанции пропофол, полученной различными способами.

**Материалы и методы:** В данной работе была изучена субстанция пропофол, полученная тремя методами: 1) алкилирование фенола пропиленом (стандартный метод), 2) алкилирование фенола изопропанолом, 3) алкилирование 4-гидроксibenзойной кислоты изопропанолом с последующим удалением карбоксильной группы пиролизом. [3-6]. Анализ полученных субстанций осуществляли с применением газовой и жидкостной хроматографии по методикам Европейской фармакопеи. Оценка профиля примесей субстанции пропофол, полученной методом 1, продемонстрировала неудовлетворительное присутствие примеси К (согласно терминологии ЕР) — 0,13±0,03 %, а также значительное содержание примеси 2,4,6-триизопропилфенола — 0,20±0,04 %, метод 2, в то же время, не приводил к образованию примеси 2,4,6-триизопропил фенола, однако низкий выход — 10±3,1 % и присутствие примеси G (согласно терминологии ЕР) на уровне — 0,22±0,06. При этом, подбор условий ва-

куумной дистилляции позволял осуществить очистку пропофола полученного методом 1 и 2 от примесей до допустимого уровня, однако сложность воспроизведения эксперимента и соответствующие трудности масштабирования значительно ограничивало применение данного подхода.

**Результаты:** Метод 3 приводил к образованию относительно чистого пропофола-сырца — присутствовали только значительные количества примесей 2-изопропилфенола и примесь J (согласно терминологии ЕР). Двойная вакуумная дистилляция позволила практически полностью избавиться от примеси J и уменьшить содержание примеси 2-изопропилфенола до 0,01 ± 0,05 %. Чистота продукта для трех серий, исследованная двумя ортогональными хроматографическими методами составляла 99,95 ± 0,04%, при этом содержание примесей, нормированных ЕР, не превышало допустимых диапазонов [7].

**Выводы:** Таким образом, минимальное содержание примесей в субстанции пропофол, полученной методом 3, гарантирует отсутствие потенциальных побочных и токсических эффектов и позволяет получить субстанцию высокого качества для получения готовой лекарственной формы, что способно обеспечить независимость отечественного рынка пропофола, а также его безопасность и относительно низкую стоимость.

**Ключевые слова:** Пропофол, propofol, родственные примеси пропофола, related impurities of propofol, газовая хроматография, gas chromatography.

#### Библиографический список литературы:

- Folino T.B., Muco E., Safadi A.O., Parks L.J. StatPearls. Propofol. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.statpearls.com/articlelibrary/viewarticle/27816/> (Дата обращения: 03.01.21).
- Peng, M., Le, J., & Yang, Y. Simultaneous determination of 11 related impurities in propofol by gas chromatography/tandem mass spectrometry coupled with pulsed splitless injection technique. // *Journal of Separation Science*. 2013. — Vol. 36 — No 12 — P. 1959–1966.
- Ecke, G.G., Kolka, A.J. *US* 3,271,314, 1966.
- Goddard, L.E., *US* 3,766,276, 1973.
- Klemm, L. H., Shabtai, J., Taylor, D. K. Alumina-Catalyzed Reactions of Hydroxyarenes and Hydroaromatic Ketones. I. Reactions of 1-Naphthol with Methanol. *J. Org. Chem*. 1968. — Vol. 33 — No 4 — P. 1480–1488.
- Xu, L., Zeng, S., Chen, S., Li, Q. *CN* 106565424, 2016. [7] *EUROPEAN PHARMACOPOEIA* 10.4. 2019. Vol.2. P.1459-3655.

### ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЛОДАХ БРУСНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ КОНСЕРВАЦИИ

Ильина М.Б.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
e-mail: rita221096@yandex.ru

**Аннотация (не более 2000 знаков):** Цель исследования — изучение влияния замораживания и высушивания на содержание биологически активных веществ (БАВ) в плодах брусники. Объектами исследования служили замороженные и высушенные плоды брусники обыкновенной. Определение содержания БАВ в плодах проводилось титриметрическими методами (аскорбиновая кислота, органические кислоты, дубильные вещества) и методом спектрофотометрии (антоцианы, флавоноиды). В результате исследования установлено, что максимальное количество БАВ сохраняется при замораживании, что делает этот способ консервации более предпочтительным.

**Abstract.** The research aims to study the effect of freezing and drying on the content of biologically active substances (BAS) in lingonberry fruits. As the objects of the research were freezing and dried lingonberry fruits. Determination of BAS content in the fruits was carried out by titrimetric methods (ascorbic acid, organic acids, tannins) and by spectrophotometry (anthocyanins, flavonoids). As a result of the study, it was found that the maximum amount of BAS was preserved during freezing, which makes this method of preservation more preferable.

**Введение и цель:** Брусника обыкновенная (Семейство вересковые (Ericaceae)) — многолетнее вечнозеленое растение, представляющее собой кустарничек высотой до 20-25 см. Стебли прямостоячие, ветвистые. Листья очередные, на коротких черешках, кожистые, эллиптические или обратнояйцевидные с завернутыми на нижнюю сторону краями, темно-зеленые с черными точечными железками на внутренней стороне. Цветки белые или розоватые, собранные в соцветие кисть из 8 цветков, расположенную на концах ветвей. Плод-округлая ягода красного цвета во время созревания до 8 мм в диаметре. Семена красно-бурые, слегка полукруглой формы [1]. В настоящее время в официальной медицине используются листья брусники, как диуретическое средство, плоды брусники очень популярны в народной медицине разных мировых стран и вполне заслуживают внимание официальной. Химический состав плодов брусники довольно разнообразен. Они содержат большое количество органических кислот, сахаров, полифенольных соединений, таких как флавоноиды, антоцианы, лейкоантоцианы, а также дубильные вещества и витамины, в частности, аскорбиновую кислоту. В связи с таким большим БАВ, плоды брусники обладают различными фармакологическими свойствами: антисептическим, антиоксидантным, цитопротекторным, антиканцерогенным, гипогликемическим, гипотензивным, противовоспалительным, иммуномодулирующим [2,3]. Наибольшее количество действующих веществ находится в свежем сырье, и именно оно окажет максимальное фармакологическое действие, однако, хранение свежего сырья имеет ограниченный срок и в связи с этим является затруднительным. Для длительного хранения сырья с сохранением действующих веществ используются различные методы

консервации. Наиболее часто в фармации применяют сушку сырья, в пищевой промышленности оптимальным вариантом является замораживание. Следует учитывать, что в процессе консервации часть БАВ будет подвергаться превращениям вследствие ферментативных, гидролитических процессов, действия факторов окружающей среды, но при разных видах консервации степень этих превращений будет различной, из чего следует, что изучение влияния как высушивания, так и замораживания на состав БАВ в сырье является актуальным вопросом. Целью данного исследования являлось изучение влияния различных способов консервации (замораживания и высушивания) на содержание БАВ в плодах брусники.

**Материалы и методы:** Объектами исследования служили свежие, замороженные и высушенные плоды брусники обыкновенной, собранные в условиях естественного произрастания. Замораживание плодов осуществлялось в морозильной камере при температуре -19<sup>о</sup> С. Высушивание плодов проводилось естественным способом, раскладывая плоды в сухом, хорошо проветриваемом помещении с периодическим перемешиванием. Определение содержания аскорбиновой кислоты проводилось методом титриметрии. В качестве титранта выступал раствор 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия 0,001 М. Методика титрования указана в ФС.2.5.0106.18 ГФ XIV на плоды шиповника. Количественное содержание дубильных веществ определялось по ОФС. 1.5.3.0008.18 ГФ XIV «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» методом перманганометрии, индикатором служил раствор индигосульфокислоты. Определение суммы органических кислот проводилось титриметрическим методом. Титрантом служил раствор 0,1 М NaOH, в качестве индикатора использовалась смесь растворов фенолфталеина 1% и метиленового синего 0,1%. Методика изложена в ФС.2.5.0093.18 ГФ XIV «Рябины обыкновенной плоды». Для определения содержания флавоноидов и антоцианов использовался метод спектрофотометрии на спектрофотометре LEKI SS1207. Методика определения флавоноидов представлена в ФС на черноплодную рябину. Количественное содержание антоцианов проводилось согласно методике, указанной в ФС. 2.5.0064.18 «Василька синего цветки» ГФ XIV.

**Результаты:** В результате было установлено, что при замораживании плодов, содержания БАВ в них уменьшалось незначительно, а именно: аскорбиновой кислоты на 6,56%, органических кислот на 7,65%, флавоноидов на 25,8%. Содержание дубильных веществ и антоцианов было увеличено на 4% и 3% соответственно. При высушивании плодов наблюдалось значительное снижение содержания БАВ. Количество аскорбиновой кислоты падало на 91,8%, дубильных веществ — на 41%, органических кислот — на 81,4%, антоцианов — на 74,6%, флавоноидов — на 81% по сравнению со свежим сырьем.

**Выводы:** Изучено содержание БАВ в плодах брусники различных способов консервации. Полученные результаты исследования показали, что замораживание, как метод консервации, является более предпочтительным для сохранения большего содержания БАВ.

**Ключевые слова:** Плоды брусники, способ консервации сырья (замораживание, высушивание), биологически активные вещества

#### Библиографический список литературы:

1. Плантариум. Определитель растений on-line. *Vaccinium vitis-idaea* L. Описание таксона <https://www.plantarium.ru/page/view/item/39800.html>
2. Особенности химического состава брусники обыкновенной и перспективы ее применения в медицине и здоровом питании / Сафронова И.В., Гольдина И.А., Гайдунь К.В., Козлов В.А. // Инновации и продовольственная безопасность — 2015. С.63-73.
3. Исследование компонентного состава ягод местной дикорастущей брусники (*Vaccinium vitis-idaea* L.) / Лютикова М.Н., Туров Ю.П. // Химия растительного сырья — 2011. С.145-149.

#### ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СЕЛЬДЕРЕЯ ПАХУЧЕГО

Макарова Е.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
*elena\_makarova1998@mail.ru*

**Аннотация:** Актуальность. Сельдерей пахучий (*Apium graveolens*) широко известен как ценная овощная культура. При изучении научных статей и публикаций было установлено, что сельдерей обладает широким спектром фармакологического действия и является практически нетоксичным. Это позволяет рассматривать его как сырье для получения фитосубстанций и введения их в официальную медицину. На данный момент отсутствует НД на лекарственное растительное сырье сельдерей пахучего. Цель. Изучение морфологических и анатомо-диагностических признаков сырья сельдерей пахучего. Материалы и методы. Объектом исследования являлось высушенное сырье сельдерей: листья, плоды и корни. Анализ проводили в соответствии с требованиями нормативной документации: ОФС.1.5.1.0003.15 «Листья», ОФС.1.5.1.0007.15 «Плоды» и ОФС.1.5.1.0006.15 «Корни, корневища, луковички, клубни, клубнелуковички». При проведении микроскопических исследований применялся микроскоп лабораторный марки ЛОМО (Х40). Результаты. При изучении макродиагностических признаков сельдерей можно отметить, что прикорневые и стеблевые листья непарноперистолужные. Плоды округлые, имеют 5 ребер. Корень ветвистый, веретеновидный или округлый. В результате микроскопического исследования были обнаружены следующие анатомические признаки: извилистые клетки эпидермиса листа, устьица расположены с обеих сторон. Вдоль жилок проходят колленхимные тяжи и тонкие секреторные каналы. Имеются сосоч-

ковидные выросты. В корне группы сосудов образуют слабые сердцевинные лучи. Секреторные каналы имеются по всей коровой части. Добавление йода показало наличие крахмала в паренхиме. В плодах присутствуют по два эфиромасличных канала между каждым из пяти ребер. Присутствие эфирного масла подтверждалось реакцией с Суданом III. Выводы. При проведении фармакогностического изучения сырья сельдерей пахучего были выявлены его диагностические признаки, которые могут быть использованы при разработке нормативной документации.

Relevance. *Odorous Celery* (*Apium graveolens*) is known as a valuable vegetable crop. When studying scientific articles and publications, it was found that odorous celery has a wide spectrum of pharmacological action and is practically non-toxic. This allows us to consider it as a raw material for the production of phytosubstances and their introduction into medicine. At the moment, there is no regulatory document for medicinal plant raw materials of odorous celery. Purpose. Study of morphological, anatomo-diagnostic features raw materials of odorous celery. Materials and methods. The object of the study was dried raw material of odorous celery: leaves, fruits and roots. The analysis was carried out in accordance with the requirements of the regulatory documentation: OFS.1.5.1.0003.15 “Leaves”, OFS.1.5.1.0007.15 “Fruits” and OFS.1.5.1.0006.15 “Roots, rhizomes, bulbs, tubers, corms”. When carrying out microscopic studies, a laboratory microscope of the LOMO brand was used (X40). Results. In the study the macrodiagnostic signs of odorous celery, it can be noted that the basal and stem leaves are odd-pinnate. The fruits are round, have 5 ribs. The root is branched, fusiform or rounded. As a result of microscopic examination, the following anatomical features were found: winding cells of the leaf epidermis, stomata are located on both sides. Collenchymal cords and thin secretory canals run along the veins. There are papillary outgrowths. Secretory canals are present throughout the entire cortex of the root. The addition of iodine showed the presence of starch in the parenchyma. The fruit contains two essential oil channels between each of the five ribs. The presence of the essential oil was confirmed by reaction with Sudan III. Conclusions. When carrying out a pharmacognostic study of the raw materials of odorous celery, its diagnostic signs were identified, which can be used in the development of regulatory documentation.

**Введение и цель:** Сельдерей пахучий (*Apium graveolens*) широко известен как ценная овощная культура. При изучении научных статей и публикаций было установлено, что сельдерей обладает широким спектром фармакологического действия и является практически нетоксичным. Это позволяет рассматривать его как сырье для получения фитосубстанций и введения их в официальную медицину. На данный момент отсутствует НД на лекарственное растительное сырье сельдерей пахучего. Цель. Изучение морфологических и анатомо-диагностических признаков сырья сельдерей пахучего.

**Материалы и методы:** Объектом исследования являлось высушенное сырье сельдерея: листья, плоды и корни. Анализ проводили в соответствии с требованиями нормативной документации: ОФС.1.5.1.0003.15 «Листья», ОФС.1.5.1.0007.15 «Плоды» и ОФС.1.5.1.0006.15 «Корни, корневища, луковички, клубни, клубнелуковицы». При проведении микроскопических исследований применялся микроскоп лабораторный марки ЛОМО (Х40).

**Результаты:** При изучении макродиагностических признаков сельдерея можно отметить, что прикорневые и стеблевые листья непарноперистосложные. Плоды округлые, имеют 5 ребер. Корень ветвистый, веретеновидный или округлый. В результате микроскопического исследования были обнаружены следующие анатомические признаки: извиленные клетки эпидермиса листа, устьица расположены с обеих сторон. Вдоль жилок проходят колленхимные тяжи и тонкие секреторные каналы. Имеются сосочковидные выросты. В корне группы сосудов образуют слабые сердцевинные лучи. Секреторные каналы имеются по всей коровой части. Добавление йода показало наличие крахмала в паренхиме. В плодах присутствуют по два эфиромасличных канала между каждым из пяти ребер. Присутствие эфирного масла подтверждалось реакцией с Суданом III.

**Выводы:** При проведении фармакогностического изучения сырья сельдерея пахучего были выявлены его диагностические признаки, которые могут быть использованы при разработке нормативной документации.

**Ключевые слова:** Сельдерей пахучий, odorous celery, морфолого-анатомические признаки, morphological-anatomical signs, нормативная документация, normative documents.

#### Библиографический список литературы:

1. ОФС.1.5.1.0003.15 Листья // Государственная фармакопея. -14 изд.
2. ОФС.1.5.1.0007.15 Плоды // Государственная фармакопея. -14 изд.
3. ОФС.1.5.1.0006.15 Корни, корневища, луковички, клубни, клубнелуковицы // Государственная фармакопея. -14 изд.
4. ОФС.1.5.3.0003.15 Техника микроскопического и микрoхимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов // Государственная фармакопея. -14 изд.
5. Рэй Эверт: Анатомия растений Эзау. Меристемы, клетки и ткани растений: строение, функции и развитие — Москва БИНОМ. Лаборатория знаний 2015 г. — 601 с.

#### АНАЛИЗ ФТОРИРОВАННОГО ХЛОРИНА В СОСТАВЕ ФТОРУГЛЕРОДНОЙ ЭМУЛЬСИИ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

Нгуен Минь Туан

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
tuantonux@yahoo.com

**Аннотация:** Соединения-производные порфириноидов, в частности хлорины, применяются в фото-

динамической терапии (ФДТ). Ее механизм заключается во взаимодействии фотосенсибилизирующего соединения (ФС) с кислородом при возбуждении светом определенной длиной волны. Одним из подходов увеличения эффективности ФДТ является включение фторированного ФС в состав фторуглеродной эмульсии (ФУЭ), частицы которой способны к выполнению функции переносчика кислорода. Однако это приводит к усложнению анализа ФС и требует более сложных методов контроля качества по сравнению с водорастворимыми ФС. Цель: разработка методики анализа фторированного ФС в составе ФУЭ методом спектрофотометрии. Материалы и методы: Фторированный хлорин был синтезирован в ИНЭОС РАН. Эмульсии с ФС и без него получали методом ультразвукового диспергирования. Для оценки размера частиц эмульсии использовали метод динамического светорассеяния. Спектральные параметры объектов получали на UV-Vis спектрофотометре «Cary 100» (Varian, США). Результаты: Спектры поглощения фторированного хлорина во фторуглеродной фазе и в составе эмульсии характеризуются интенсивной полосой Soret с максимумом поглощения при длине волны 401±2 нм и четырьмя менее интенсивными Q-полосами с максимумами поглощения при длинах волн 503±2 нм, 528±1 нм, 597±1 нм и 650±1 нм. Для спектров вещества в составе эмульсии изучили влияние объемной концентрации фторуглеродов и размера частиц эмульсии на светорассеяние. Обнаружена линейная зависимость lnA от lnλ для эмульсий с размером частиц в диапазоне 200-300 нм вне зависимости от содержания фторуглеродов. Эти данные позволили разработать методику, основанную на математической коррекции фона, обусловленного светорассеянием частицами эмульсии. Выводы: Разработанная аналитическая методика обладает линейностью и специфичностью и позволяет анализировать ФС в составе ФУЭ.

Porphyrinoid-based compounds, in particular chlorins, are used in photodynamic therapy (PDT). The mechanism of PDT includes the interaction between the photosensitizer (PS) and oxygen upon excitation with light of a certain wavelength. One of the approaches to increasing the effectiveness of PDT is to include a fluorinated PS into the fluorocarbon emulsion (FCE), the droplets of which function as oxygen carriers. However, this complicates the analysis of PS and requires more sophisticated methods of quality control in comparison to water-soluble PS. Purpose: to development a method for the analysis of fluorinated PS in FCE by spectrophotometry. Material and methods: Fluorinated chlorin was synthesized at INEOS RAS. Emulsions with and without PS were prepared with ultrasonication method. The dynamic light scattering method was used to estimate the size of emulsion droplets. Spectral properties of studied objects were obtained on Cary 100 UV-Vis spectrophotometer (Varian, USA). Results: The absorption spectra of fluorinated chlorin in the fluorocarbon phase and in the emulsion are character-

ized by an intense Soret band with an absorption maximum at 401±2 nm and four less intense Q-bands with absorption maxima at 503±2 nm, 528±1 nm, 597±1 nm and 650±1 nm. For the spectra of the substance in emulsion, we studied the effect of fluorocarbon volume concentration and the size of emulsion droplets on light scattering. A linear dependence was observed between lnA and lnλ for emulsions with droplet size of 200-300 nm, regardless of the fluorocarbon content. Based on these data, we developed an analytical method for mathematical correction of the background caused by light-scattering emulsion droplets. Conclusion: The developed analytical method is characterized by linearity and specificity and allows the analysis of PS in emulsion.

**Введение и цель:** Соединения-производные порфириноидов, в частности хлорины, применяются в фотодинамической терапии (ФДТ). Ее механизм заключается во взаимодействии фотосенсибилизирующего соединения (ФС) с кислородом при возбуждении светом определенной длиной волны. Одним из подходов увеличения эффективности ФДТ является включение фторированного ФС в состав фторуглеродной эмульсии (ФУЭ), частицы которой способны к выполнению функции переносчика кислорода. Однако это приводит к усложнению анализа ФС и требует более сложных методов контроля качества по сравнению с водорастворимыми ФС. Цель: разработка методики анализа фторированного ФС в составе ФУЭ методом спектрофотометрии.

**Материалы и методы:** Фторированный хлорин был синтезирован в ИНЭОС РАН. Эмульсии с ФС и без него получали методом ультразвукового диспергирования. Для оценки размера частиц эмульсии использовали метод динамического светорассеяния. Спектральные параметры объектов получали на UV-Vis спектрофотометре «Cary 100» (Varian, США).

**Результаты:** Спектры поглощения фторированного хлорина во фторуглеродной фазе и в составе эмульсии характеризуются интенсивной полосой Soret с максимумом поглощения при длине волны 401±2 нм и четырьмя менее интенсивными Q-полосами с максимумами поглощения при длинах волн 503±2 нм, 528±1 нм, 597±1 нм и 650±1 нм. Для спектров вещества в составе эмульсии изучили влияние объемной концентрации фторуглеродов и размера частиц эмульсии на светорассеяние. Обнаружена линейная зависимость lnA от lnλ для эмульсий с размером частиц в диапазоне 200-300 нм вне зависимости от содержания фторуглеродов. Эти данные позволили разработать методику, основанную на математической коррекции фона, обусловленного светорассеянием частицами эмульсии.

**Выводы:** Разработанная аналитическая методика обладает линейностью и специфичностью и позволяет анализировать ФС в составе ФУЭ.

**Ключевые слова:** Перфторуглероды, perfluorocarbons, спектрофотометрия, spectrophotometry, аналитическая методика, analytical method, наноэмульсия, nanoemulsion, фотосенсибилизатор, photosensitizer, хлорин, chlorin.

#### Библиографический список литературы:

1. Kwiatkowski S, Knap B, Przystupski D, Saczko J, Kędzierska E, Knap-Czop K et al. Photodynamic therapy — mechanisms, photosensitizers and combinations. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2018;106:1098-1107. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.07.049
2. Belyaeva E, Markova A, Kaluzhny D, Sigan A, Gervitz L, Atueva A et al. Novel Fluorinated Porphyrins Sensitize Tumor Cells to Photodamage in Normoxia and Hypoxia: Synthesis and Biocompatible Formulations. Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry. 2018;18(4):617-627. DOI: 10.2174/1871520617666170719150834
3. SCHEER H, INHOFFEN H. Hydroporphyrins: Reactivity, Spectroscopy, and Hydroporphyrin Analogues. The Porphyrins. 1978;:45-90. DOI: 10.1016/B978-0-12-220102-8.50009-9

#### СОЗДАНИЕ СИСТЕМ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ IN SITU НА ОСНОВЕ ПОЛИКОМПЛЕКСОВ С ПОЛОКСАМЕРОМ 407

Новожилова Е.В., Шумкова М.М.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
Novozhiloff98@yahoo.com

**Аннотация:** Цель: Разработка системы доставки in situ на основе полоксамера 407 путем модернизации его термореверсивных и биоадгезивных свойств. Материалы и методы: Для создания термореверсивных композиций в эксперименте использовали следующие материалы: полоксамер Kolliphor® P 407, BASF SE и вспомогательные компоненты: ПЭГ 400 — Kollisol® PEG 400; ПЭГ 1500 — Pluriol® E 1500; ПЭГ 3400 — Pluriol® E 3400; ПЭГ 4000 — Pluriol® E 4000; ПЭГ 6000 — Pluriol® E 6000 (BASF SE). Экспериментальные образцы получали «холодным» методом и проводили скрининг после структурирования в течение 3 дней при температуре +2/+4°C по параметрам: температура гелеобразования, время гелеобразования и мукоадгезивные характеристики. Температуру гелеобразования определяли при помощи измерительного термо-зонда с датчиком путем нагревания составов от температуры хранения до 50°C на водяной бане с контроллером температуры. Время гелеобразования измеряли в диапазоне известной температуры гелеобразования (±10°C). За показатель температуры и времени гелеобразования принимали значения, определяемые при увеличении динамической вязкости образца в процессе его перемешивания. Мукоадгезию образцов изучали по силе отрыва от слизистой ткани с использованием рычажного механизма. Результаты: В ходе исследования были получены репрезентативные данные, демонстрирующие повышение температуры гелеобразования поликомплексов по сравнению с полоксамером 407, стабильность при хранении в холодильнике в течение 1 месяца (исследования продолжают), устойчивый термореверс, увеличение мукоадгезивных свойств комбинаций с ПЭГ 1500, ПЭГ 1500/ПЭГ 3400, ПЭГ 3400, ПЭГ 4000. Таким образом, путем скрининга были отобраны оптимальные образцы для дальнейшей разработки систем направ-

ленной in situ доставки с перспективой использования их в технологии офтальмологических, вагинальных, ректальных, интраназальных и парентеральных лекарственных форм с улучшенными биофармацевтическими характеристиками.

**Purpose:** The development of a drug delivery system in situ based on poloxamer 407 by improving its thermoreversible and bioadhesive properties. **Materials and methods:** To develop thermoreversible compositions, the following materials were used in the experiment: poloxamer 407 — Kolliphor® P 407, BASF SE and additional components: PEG 400 — Kollisol® PEG 400; PEG 1500 — Pluriol® E 1500; PEG 3400 — Pluriol® E 3400; PEG 4000 — Pluriol® E 4000; PEG 6000 — Pluriol® E 6000 (BASF SE). Gelling system was prepared according to the ‘Cold Method’. Screening was performed according to the following parameters: gelation temperature, gelation time and mucoadhesive characteristics. The gelation temperature was determined via measuring thermosonde with a sensor by heating the compositions from the storage temperature to 50°C in a water bath with a temperature controller. The gelation time was measured in the range of the known gelation temperature ( $\pm 10^\circ\text{C}$ ). The values of the temperature and time of gelation were taken as the values determined by increasing the dynamic viscosity of the sample during its mixing. The mucoadhesion of the samples was studied by the force of separation from the mucosal tissue via a lever mechanism. **Results:** In the course of the study, representative results were obtained that demonstrate an increase in the gelation temperature of polycomplex compared to poloxamer 407, stability during storage in the refrigerator for 1 month (studies are ongoing), stable thermoreversible, an increase in the mucoadhesive properties of combinations with PEG 1500, PEG 1500/PEG 3400, PEG 3400, PEG 4000. Thus, by screening, optimal samples were selected for the further development of systems for targeted in situ delivery with the prospect of using them in the technology of ophthalmic, vaginal, rectal, intranasal and parenteral dosage forms with improved biopharmaceutical characteristics.

**Введение и цель:** Разработка системы доставки in situ на основе поллоксамера 407 путем модернизации его термореверсивных и биоадгезивных свойств.

**Материалы и методы:** Для создания термореверсивных композиций в эксперименте использовали следующие материалы: поллоксамер Kolliphor® P 407, BASF SE и вспомогательные компоненты: ПЭГ 400 — Kollisol® PEG 400; ПЭГ 1500 — Pluriol® E 1500; ПЭГ 3400 — Pluriol® E 3400; ПЭГ 4000 — Pluriol® E 4000; ПЭГ 6000 — Pluriol® E 6000 (BASF SE). Экспериментальные образцы получали «холодным» методом и проводили скрининг после структурирования в течение 3 дней при температуре +2/+4°C по параметрам: температура гелеобразования, время гелеобразования и мукоадгезивные характеристики. Температуру гелеобразования определяли при помощи измерительного термо-зонда с датчиком путем нагревания составов от температуры хранения до 50°C на водяной бане с

контроллером температуры. Время гелеобразования измеряли в диапазоне известной температуры гелеобразования ( $\pm 10^\circ\text{C}$ ). За показатель температуры и времени гелеобразования принимали значения, определяемые при увеличении динамической вязкости образца в процессе его перемешивания. Мукоадгезию образцов изучали по силе отрыва от слизистой ткани с использованием рычажного механизма.

**Результаты:** В ходе исследования были получены репрезентативные данные, демонстрирующие повышение температуры гелеобразования поликомплексов по сравнению с поллоксамером 407, стабильность при хранении в холодильнике в течение 1 месяца (исследования продолжают), устойчивый термореверс, увеличение мукоадгезивных свойств комбинаций с ПЭГ 1500, ПЭГ 1500/ПЭГ 3400, ПЭГ 3400, ПЭГ 4000.

**Выводы:** Таким образом, путем скрининга были отобраны оптимальные образцы для дальнейшей разработки систем направленной in situ доставки с перспективой использования их в технологии офтальмологических, вагинальных, ректальных, интраназальных и парентеральных лекарственных форм с улучшенными биофармацевтическими характеристиками.

**Ключевые слова:** Термореверсивные гели; поллоксамеры; in situ gelling formulation; биоадгезия; мукоадгезия, полиэтиленгликоли, PEG, Pluronic, Tri-Block Copolymer, Gelation Temperature, thermoreversible gel, poloxamer, polycomplex, mucoadhesion.

#### Библиографический список литературы:

- Bakhrushina E.O., Nikiforova D.A., Demina N.B. THE MAIN ASPECTS OF THE THERMORREVERSIBLE POLYCOMPLEXES OF POLOXAMERS DEVELOPING. Health and Education Millennium. 2018;5(20): 103-107. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-5-103-106>
- Sridhar V., Wairkar S., Gaud R., Bajaj A., Meshram P. Brain targeted delivery of mucoadhesive thermosensitive nasal gel of selegiline hydrochloride for treatment of Parkinson's disease // J Drug Target. 2018. 26(2). Pp.150-161. doi: 10.1080/1061186X.2017.1350858
- Choi H.-G., Lee M.-K., Kim M.-K., Kim C.-K. Effect of additives on the physicochemical properties of liquid suppository bases. International journal of pharmaceuticals, 1999, no. 190, pp. 13–19.
- Lin H.-R., Tseng C.-C., Lin Y.-J., Ling M.-H. A novel in-situ-gelling liquid suppository for site-targeting. Delivery of anti-colorectal cancer drugs. Journal of biomaterials science, polymer edition, 2012, no. 23:6, pp. 807-822.
- Методы анализа мукоадгезии: от фундаментальных исследований к практическому применению в разработке лекарственных форм / Е.А. Киржанова, В.В. Хуторянский, Н.Г. Балабушевич, А.В. Харенко, Н.Б. Демина // Разработка и регистрация лекарственных средств, 2014, №3 (8) С. 66-80.

#### АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БЕРБЕРИНА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ГЕЛЕ

Пальвинский А.Г.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
aizenlock@gmail.com

**Аннотация:** Аннотация. Материалы и методы: метод спектрофотометрии, основанный на пропускании света в УФ и видимой области спектра через аликвоту исследуемых стандартных образцов субстанции. Результаты: Выявлены преимущества использования метода спектроскопии по сравнению с методами ВЭЖХ и ВЭТСХ и дана оценка возможности внедрения метода в рутинный анализ лекарственных формы. Ключевые слова: берберин, спектрофотометрия, контроль качества, стоматологический гель, ВЭЖХ. Цель: изучение возможности применения метода спектрофотометрии для анализа содержания изохинолинового алкалоида берберина в составе стоматологического геля, а также сравнение метода с высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ) и высокоэффективной тонкослойной хроматографией (ВЭТСХ). Материалы и методы. Для получения аналитических навесок использовали субстанцию берберина бисульфата производства ЗАО «Вифитех», Оболенск, Московская область РФ. Определение величин оптической плотности проводили с применением УФ-спектрофотометра серии UV-1800 фирмы Shimadzu, Япония. На аналитических весах последовательно получали навески субстанции массой 0,0010 г, 0,0016 г и 0,0026 г, переносили каждую в мерные колбы объемом 100 мл и растворяли в воде очищенной, доводя до метки. Полученные растворы помещали на орбитальный шейкер и перемешивали при скорости 70 об/мин в течение 30 минут. Затем растворы помещали в кювету спектрофотометра и проводили измерения в диапазоне длин волн 200-800 нм. Измерение оптической плотности проводилось при максимуме поглощения 345 нм. Результаты. В результате проведенного эксперимента были получены следующие величины абсорбции: навеска 1 (0,0010 г) — 1,337; навеска 2 (0,0016 г) — 1,527; навеска 3 (0,0026 г) — 1,872. Полученные данные использовались для построения графика функции  $y=f(x)$ . Линейность графика указывает на подчинение измерений закону Бугера-Ламбера-Бера, что позволяет экстраполировать данные измерений абсорбции экспериментальных образцов геля на полученные координаты.

**Abstract.** Materials and methods: spectrophotometry method based on the transmission of light in the UV and visible spectral regions through an aliquot of the studied standard samples of the substance. **Results:** The advantages of using the method spectroscopy compared with HPLC and HPTLC methods, and an assessment of the possibility of introducing the method into the routine analysis of a dosage form is given. **Key words:** berberine, spectrophotometry, quality control, dental gel, HPLC. **Purpose:** to study the possibility of using the spectrophotometry method for analysis of the content of isoquinoline alkaloid berberine in the composition of the dental gel, as well as comparison of the method with high performance liquid chromatography (HPLC) and high performance thin layer chromatography (HPTLC). **Materials and methods.** To obtain analytical portions, the substance was used berberine

bisulfate produced by LLC Vifitekh, Obolensk, Moscow region of the Russian Federation. Determination of optical density values was carried out using a UV-spectrophotometer series UV-1800 from Shimadzu, Japan. On an analytical balance, weighed portions of a substance weighing 0.0010 g, 0.0016 g and 0.0026 g, transferred each in 100 ml volumetric flasks and dissolved in purified water, bringing to the mark. The resulting solutions were placed on an orbital shaker and stirred at 70 rpm for 30 minutes. Then the solutions were placed in a spectrophotometer cuvette and measurements in the wavelength range of 200-800 nm. Optical measurement density was carried out at an absorption maximum of 345 nm. **Results.** As a result of the experiment, the following were obtained. absorption values: sample 1 (0.0010 g) — 1.337; weight 2 (0.0016 g) — 1.527; weight 3 (0.0026 g) — 1.872. The data obtained were used to plotting the function  $y = f(x)$ . Linearity of the graph indicates the subordination of measurements to the Bouguer-Lambert-Beer law, which allows to extrapolate the measured absorbance data.

**Введение и цель:** Берберин — изохинолиновый алкалоид, получаемый из подземных органов растений семейства Berberidaceae. Установлено, что он обладает противомикробными свойствами, что в свою очередь может применяться в лечении различных заболеваний полости рта. По данным in vitro исследований берберин эффективен в отношении таких микроорганизмов, как E. coli, S. aureus и грибов рода Candida [1, 2]. Ранее было установлено, что при изготовлении “горячим методом” стоматологической лекарственной формы гель на основе поллоксамеров с действующим веществом берберина бисульфатом образуется устойчивая дисперсная система. Исследование геля в соответствии с ГФ РФ XIV, ОФС 1.2.1.0004.15 “Ионметрия” показало, что лекарственная форма обладает оптимальным значением pH, сопоставимым с величиной водородного показателя в полости рта здорового человека. Изучение параметра мукоадгезии и визуальная оценка структуры геля позволили установить, что исследуемый гель умеренно липкий, не растекается и может использоваться для получения готовой лекарственной формы [3]. Неотъемлемой частью технологического процесса получения лекарственных препаратов является внутрипроизводственный контроль и выпускающий контроль качества лекарственной формы, одним из элементов которого является количественное определение действующего вещества [4]. В настоящее время существуют наработки по определению содержания берберина в исследуемом материале такими методами, как высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) и высокоэффективная тонкослойная хроматография (ВЭТСХ). Несмотря на универсальность и высокую точность данных методов, они также имеют ряд недостатков. Так, например, метод ВЭЖХ для изохинолинового класса алкалоидов может давать плохую форму и разрешение хроматографических пиков, в связи с чем требуется значительная трата времени на пробоподготовку и

введение дополнительных веществ, корректирующих pH пробы, что в свою очередь может привести к более быстрому загрязнению и повреждению хроматографической колонки. Метод ВЭТСХ обладает более выраженными преимуществами, такими, как высокая пропускная способность и возможность анализа сложных растительных экстрактов, но так же требует затрат времени и расходных материалов [5]. В качестве альтернативного метода целесообразно рассмотреть метод спектрофотометрии (СФМ) в УФ и видимой части спектра. Данный метод может быть использован как для идентификации алкалоида берберина в составе геля, так и для его количественного определения, поскольку вспомогательные вещества не вносят вклад в спектры поглощения исследуемой субстанции. Цель эксперимента: изучить возможность применения метода спектрофотометрии для анализа содержания изохинолинового алкалоида берберина в составе стоматологического геля, а также сравнение метода с высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ) и высокоэффективной тонкослойной хроматографией (ВЭТСХ).

**Материалы и методы:** Изучение возможности применения метода спектрофотометрии для анализа содержания изохинолинового алкалоида берберина в составе стоматологического геля, а также сравнение метода с высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ) и высокоэффективной тонкослойной хроматографией (ВЭТСХ).

**Результаты:** В результате проведенного эксперимента были получены следующие величины абсорбции: навеска 1 (0,0010 г) — 1,337; навеска 2 (0,0016 г) — 1,527; навеска 3 (0,0026 г) — 1,872. Полученные данные использовались для построения графика функции  $y=f(x)$ . Линейность графика указывает на подчинение измерений закону Бугера-Ламбера-Бера, что позволяет экстраполировать данные измерений абсорбции экспериментальных образцов геля на полученную координатную плоскость со значениями величин абсорбции стандартных образцов субстанции.

**Выводы:** Изучаемый метод является быстрым, точным и воспроизводимым при анализе геля с берберинном. Метод спектрофотометрии целесообразно рассматривать в качестве основного при внедрении разработок аналитических методик в промышленное производство.

**Ключевые слова:** Берберин, berberine, спектрофотометрия, spectrophotometry, контроль качества, quality control, стоматологический гель, dental gel, ВЭЖХ, HPLC.

#### Библиографический список литературы:

- Jamshaid F, Dai J, Yang LX. New Development of Novel Berberine Derivatives against Bacteria. *Mini Rev Med Chem.* 2020;20(8):716-724. doi: 10.2174/1389557520666200103115124.
- Xie Y, Liu X, Zhou P. In vitro Antifungal Effects of Berberine Against *Candida* spp. In *Planktonic and Biofilm Conditions.* *Drug Des Devel Ther.* 2020 Jan 9;14:87-101. doi: 10.2147/DDDT.S230857.

- Пальвинский А. Г., Бахрушина Е. О., Козлова Ж. М., Синицына А. А., Краснюк И. И. Разработка терморевверсивного стоматологического геля с берберинном. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020;9(4):15–20. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-4-88-92>.
- Ниязов Р. Р., Вачильева А. Н., Гевришина Е. В., Драницына М. А. Качество лекарственных препаратов: связь нормативной документации со спецификацией, регистрационным досье, фармакопеей и GMP. 2017;4: 64-71. <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2017-4-64-71>.
- Goswami AK, Gogoi N, Shakya A, Sharma HK. Development and Validation of High-Performance Thin-layer Chromatographic Method for Quantification of Berberine in Rhizomes of *Coptis teeta* Wall, an Endangered Species Collected from Arunachal Pradesh, India. *J Chromatogr Sci.* 2019 May 1;57(5):411-417. doi: 10.1093/chromsci/bmz009.

#### ИССЛЕДОВАНИЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА С АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ

Панков Д.И., Тальдаев А.Х.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
pankov\_d\_i@student.sechenov.ru

**Аннотация:** Цель: изучить процесс формирования кокристаллов дигидрокверцетина (ДКВ) с аскорбиновой кислотой (АСК). Материалы и методы. Дизайн кокристаллов осуществляли методом молекулярной динамики (МД). Расчеты выполняли в GROMACS 2020.4. Параметризацию соединений проводили методом DFT/B3LYP/6G-31g\* для силового поля GROMOS 54A7. Длительность продуктивной МД при н.у. в NPT микроканоническом ансамбле составляла 100 нс с шагом интегрирования 1 фс с использованием 3D периодических граничных условий с радиусом отсечки нековалентных взаимодействий 1,2 нм. Композицию ДКВ и АСК в мольном соотношении 1:4 получали путем гриндинга и анализировали на растворимость в воде по ГФ РФ XIV. УФ-спектры водных растворов ДКВ и АСК снимали на Cary-100 (Varian, США). Результаты. В результате компьютерных расчетов построена виртуальная модель кластера ДКВ с АСК, характеризующегося сложной супрамолекулярной структурой. Одна молекула ДКВ образует 5-6 водородных связей с АСК. Изучение процесса МД при помощи радиальной функции распределения показало равномерное расположение молекул ДКВ и АСК относительно друг друга и подтвердило формирование супрамолекулярного комплекса, на что указывает выход значения функции на плато. Изменение энтальпии системы в процессе перехода от смеси к кокристаллу равняется -5304,859375 кДж/моль, что свидетельствует о термодинамической возможности образования данного объекта. Кристаллы, полученные путем гриндинга, характеризовались более высокой растворимостью в воде при комнатной температуре: в терминах ГФ РФ XIV «мало растворимы» по сравнению с исходной фармацевтической субстанцией ДКВ, «очень мало растворима». Наблюдаемые результаты подтверждают вероятность формирования кокристаллов. На УФ-спектре композиции обнаруживается батохромный сдвиг

для максимума поглощения АСК и появление нового максимума поглощения при длине волны 230 нм. Эти изменения свидетельствуют о возникновении другой хромофорной системы, что может быть результатом супрамолекулярных взаимодействий.

**Objective:** to study the formation of dihydroquercetin (DHQ) cocrystals with ascorbic acid (ASA). Materials and methods. The design of the cocrystals was carried out by the molecular dynamics (MD). The calculations were performed in GROMACS 2020.4. The connections were parameterized using the DFT/B3LYP/6G-31g\* method for the force field GROMOS 54A7. The duration of the productive MD at n.c. in the NPT microcanonical ensemble was 100 ns with an integration step of 1 fs. 3D periodic boundary conditions with a cut-off radius of non-covalent interactions 1.2 nm was used. The composition of DHQ and ASA in a molar ratio of 1:4 was obtained by grinding. Its water solubility was analyzed according to the State Pharmacopeia of Russian Federation. The UV-spectra of DHQ and ASA aqueous solutions were recorded using Cary-100 (Varian, USA). Results. A virtual model of DHQ cluster with ASA characterized by a complex supramolecular structure. One DHQ molecule forms 5-6 hydrogen bonds with ASA. At the end of modelling the uniform spacing between DHQ and ASA molecules was observed. The curve of radial distribution function demonstrated plateau reporting about supramolecular complex formation. The change of system enthalpy during the transition from the mixture to the cocrystal is -5304.859375 kJ/mol. It indicates the thermodynamic possibility of cocrystallization. The crystals obtained by grinding were characterized by a higher solubility in water at room temperature. It was “slightly soluble” compared to the original pharmaceutical substance DHQ (“very slightly soluble”). The observed results may associate with the formation of cocrystal. In the UV-spectrum of the composition, a bathochromic shift is detected for the absorption maximum of ASA and a new absorption maximum at  $\lambda=230$  nm was observed. Apparently, these changes are correlate with different chromophore systems. It may be the result of supramolecular interactions.

**Введение и цель:** Изучить процесс формирования кокристаллов дигидрокверцетина (ДКВ) с аскорбиновой кислотой (АСК).

**Материалы и методы:** Дизайн кокристаллов осуществляли методом молекулярной динамики (МД). Расчеты выполняли в GROMACS 2020.4. Параметризацию соединений проводили методом DFT/B3LYP/6G-31g\* для силового поля GROMOS 54A7. Длительность продуктивной МД при н.у. в NPT микроканоническом ансамбле составляла 100 нс с шагом интегрирования 1 фс с использованием 3D периодических граничных условий с радиусом отсечки нековалентных взаимодействий 1,2 нм. Композицию ДКВ и АСК в мольном соотношении 1:4 получали путем гриндинга и анализировали на растворимость в воде по ГФ РФ XIV. УФ-спектры водных растворов ДКВ и АСК снимали на Cary-100 (Varian, США).

**Результаты:** В результате компьютерных расчетов построена виртуальная модель кластера ДКВ с АСК, характеризующегося сложной супрамолекулярной структурой. Одна молекула ДКВ образует 5-6 водородных связей с АСК. Изучение процесса МД при помощи радиальной функции распределения показало равномерное расположение молекул ДКВ и АСК относительно друг друга и подтвердило формирование супрамолекулярного комплекса, на что указывает выход значения функции на плато. Изменение энтальпии системы в процессе перехода от смеси к кокристаллу равняется -5304,859375 кДж/моль, что свидетельствует о термодинамической возможности образования данного объекта. Кристаллы, полученные путем гриндинга, характеризовались более высокой растворимостью в воде при комнатной температуре: в терминах ГФ РФ XIV «мало растворимы» по сравнению с исходной фармацевтической субстанцией ДКВ, «очень мало растворима». Наблюдаемые результаты подтверждают вероятность формирования кокристаллов. На УФ-спектре композиции обнаруживается батохромный сдвиг для максимума поглощения АСК и появление нового максимума поглощения при длине волны 230 нм.

**Выводы:** Эти изменения свидетельствуют о возникновении другой хромофорной системы, что может быть результатом супрамолекулярных взаимодействий.

**Ключевые слова:** Дигидрокверцетин, dihydroquercetin, аскорбиновая кислота, ascorbic acid, инженерия кристаллов, crystal engineering, молекулярное моделирование, molecular modeling, супрамолекулярный синтез, supramolecular synthesis

#### ПОЛУЧЕНИЕ КИШЕЧНОРАСТВОРИМЫХ КАПСУЛ С КОКТЕЙЛЕМ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Парсегова А.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
Nastya9817@mail.ru

**Аннотация:** В данных тезисах рассматривается подбор оболочки для кишечнорастворимых капсул, содержащих бактериофаги. На капсулы проводились испытания, требуемые в ГФ, сравнивались капсулы различных марок. По результатам испытаний был сделан вывод о возможности применения нужных оболочек.

In these theses, the selection of a shell for enteric capsules containing bacteriophages is considered. The capsule tests were carried out as required by the GF, comparing capsules of different brands. Based on the test results, it was concluded that it is possible to use the required shells.

**Введение и цель:** Бактериофаги являются альтернативой для лечения бактериальных инфекций, резистивных к антибиотикотерапии. Для достижения максимального терапевтического эффекта фаги должны быть в неизменном виде в кишечнике. Бак-

териофаги чувствительны к действию кислой среды желудка, поэтому создание кишечнорастворимых капсул решит эту проблему. Цель: Подобрать оболочку капсул для получения кишечнорастворимой лекарственной формы с коктейлем бактериофагов.

**Материалы и методы:** Предварительно изучали оболочки капсул фирмы Capsugel по показателям влажности на препарате влагомере модели MS-70, прочность на аппарате ERWEKA модели ТВН 125, кислотоустойчивость на тестере ERWEKA модели DT 820. Изучали возможность получения капсул с гипромелозными оболочками фирмы Capsugel марок DR №2 и №3, V Caps. Затем капсульные оболочки наполняли гранулятом ранее разработанного состава и оценивали образцы по следующим показателям: однородность массы: определяли с помощью весов, распадаемость на приборе ERWEKA серии ZT 320, растворимость на тестере ERWEKA модели DT 820.

**Результаты:** Оболочки капсул имели удовлетворительную влажность в интервале от 5.528-9.060 и механическую прочность. При изучении ненаполненных капсул на кислотоустойчивость были получены результаты: распадаемость в среде 0,1M хлористоводородной кислоты для капсул марки DR №3 составила 15 минут, DR №2 — 45 минут, а марка VCaps соответствовала требованиям ГФ. Дальнейшие исследования проводили с этой оболочкой. Изучаемые показатели качества наполненных капсул V Caps соответствовали требованиям ГФ.

**Выводы:** Таким образом, нами обоснован выбор марки VCaps Capsugel как оболочки для получения кишечнорастворимой лекарственной формы бактериофагов. Следующим этапом нашей работы будет изучение стабильности полученных образцов капсул и затем подтверждением эффективности лекарственной формы в экспериментах на животных в рамках доклинических исследований.

**Ключевые слова:** Кишечнорастворимые капсулы, бактериофаги, распадаемость.

#### Библиографический список литературы:

1. ОФС.1.4.2.0005.15 Капсулы
2. Технологические аспекты разработки капсул с бактериофагами / Н. А. Ковязина, Е. В. Функнер, А. М. Николаева, Е. В. Орлова, М.Г. Ефимова, О.И. Шитова // Вестник ВГУ. — 2015. — №1. — С. 132-136.
3. <https://www.capsugel.com/>
4. Rampurna P. Gullapalli, Carolyn L. Mazzitelli Gelatin and Non-Gelatin Capsule Dosage Forms, Journal of Pharmaceutical Science (2017)

#### ОБОСНОВАНИЕ АКТУАЛЬНОСТИ ОЦЕНКИ БРЕМЕНИ АЛКОГОЛИЗМА НА ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОТЕРИ ОБЩЕСТВА Сальникова М.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
[mashkamaaks@yandex.ru](mailto:mashkamaaks@yandex.ru)

**Аннотация:** Цель: подтвердить актуальность оценки бремени алкоголизма на экономические потери общества на основе превентивного фармакоэкономического анализа прямых и косвенных затрат в РФ в истекшем году. Материалы и методы: данные аналитического обзора из ННЦ наркологии — филиала ФГБУ «НМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России. Также были проанализированы данные ГУОБДД МВД России «Показатели состояния безопасности дорожного движения». В качестве методов исследования использованы контент-анализ и методы фармакоэкономики. Результаты: Проведено превентивное фармакоэкономическое исследование, позволившее дифференцировать прямые и косвенные затраты. К прямым затратам отнесены непосредственные расходы, связанные с оказанием медицинской помощи пациентам. В результате контент-анализа содержания статьи «Затраты на госпитализацию и лечение больных в наркологических стационарах» было определено число пациентов, обратившихся за помощью и рассчитаны затраты государства на стационарное и амбулаторное лечение пациентов с алкогольной зависимостью по России в 2020 году. Общая сумма затрат составила примерно 24, 586 млрд. руб. Исследование косвенных затрат включало в себя анализ статьи «Дорожно-транспортные происшествия в России и число ДТП вследствие алкогольного опьянения участников дорожного движения». В 2020 г. величина ущерба от ДТП, произошедших по вине пьяных участников дорожного движения оценивается в 442, 267 млрд. руб. Таким образом, обосновано, что оценка бремени алкоголизма должна быть построена на фармакоэкономическом анализе показателей прямых и косвенных затрат. Полученные промежуточные результаты фармакоэкономического анализа свидетельствуют об актуальности проблемы оценки бремени алкоголизма на экономические потери общества, которая является предметом наших дальнейших исследований.

Purpose: to confirm the relevance of assessing the burden of alcoholism on the economic losses of society on the basis of a preventive pharmacoeconomic analysis of direct and indirect costs in the Russian Federation in the past year. Materials and methods: data from an analytical review from the NSC Narcology — a branch of the FSBI "NMITsPN named after VP Serbsky" of the Ministry of Health of Russia. The data of the Main Traffic Safety Department of the Ministry of Internal Affairs of Russia "Indicators of the state of road safety" were also analyzed. Content analysis and methods of pharmacoeconomics were used as research methods. Results: A preventive pharmacoeconomic study was carried out, which made it possible to differentiate direct and indirect costs. Direct costs include direct costs associated with providing medical care to patients. As a result of content analysis of the content of the article "Costs of hospitalization and treatment of patients in drug addiction hospitals", the number of patients who applied for help was determined and the government's costs for inpatient and outpatient treatment

of patients with alcohol dependence in Russia in 2020 were calculated. The total cost was approximately 24.586 billion rubles. The study of indirect costs included an analysis of the article "road traffic accidents in Russia and the number of road traffic accidents due to alcohol intoxication of road users". In 2020, the amount of damage from road accidents caused by drunken road users is estimated at 442.267 billion rubles. Thus, it is substantiated that the assessment of the burden of alcoholism should be based on a pharmacoeconomic analysis of indicators of direct and indirect costs. The obtained intermediate results of the pharmacoeconomic analysis indicate the relevance of the problem of assessing the burden of alcoholism on the economic losses of society, which is the subject of our further research.

**Введение и цель:** ВОЗ к глобальным факторам риска для здоровья относит вредное употребление алкоголя, которое обуславливает развитие более 60-ти видов болезней и травм. Бремя алкоголизма является важной детерминантой здоровья населения и отражает масштабы его неблагоприятных последствий для общества в целом. Данная проблема актуальна и для РФ, где, только в 5 областях (Омская, Ивановская, Магаданская, Липецкая и Новгородская), по данным ВОЗ за 2018 г., алкогольная смертность была почти равна или составляла большее количество случаев смертности от алкоголя нежели от внешних причин. Цель: подтвердить актуальность оценки бремени алкоголизма на экономические потери общества на основе превентивного фармакоэкономического анализа прямых и косвенных затрат в РФ в истекшем году.

**Материалы и методы:** В качестве материалов были использованы данные аналитического обзора из ННЦ наркологии — филиала ФГБУ «НМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России. Перечень полученных данных был объединен в единую статью «Затраты на госпитализацию и лечение больных в наркологических стационарах (диспансерах)». Также были проанализированы данные ГУОБДД МВД России «Показатели состояния безопасности дорожного движения». В качестве методов исследования использованы контент-анализ и методы фармакоэкономики.

**Результаты:** Проведено превентивное фармакоэкономическое исследование, позволившее дифференцировать прямые и косвенные затраты. К прямым затратам отнесены непосредственные расходы, связанные с оказанием медицинской помощи пациентам, чьи болезни прямо или косвенно связаны с алкогольной зависимостью. В результате контент-анализа содержания статьи «Затраты на госпитализацию и лечение больных в наркологических стационарах (диспансерах)» было определено общее число пациентов, обратившихся за помощью, а также конкретно с алкогольным психозом, алкоголизмом и острой интоксикацией, и рассчитаны затраты государства на стационарное и амбулаторное лечение пациентов с алкогольной зависимостью по России в 2020 году. Общая сумма затрат составила примерно 24, 586 млрд.

руб. Исследование косвенных затрат включало в себя анализ смертности трудоспособного населения вследствие алкогольной зависимости и расчет ущерба экономике России по причине произошедших трагедий. Результаты анализа по статье «дорожно-транспортные происшествия в России и число ДТП вследствие алкогольного опьянения участников дорожного движения» позволили определить суммарную величину ущерба от ДТП, произошедших по вине пьяных участников дорожного движения. В 2020 г. данная сумма оценивается в 442, 267 млрд. руб.

**Выводы:** Таким образом, обосновано, что оценка бремени алкоголизма должна быть построена на фармакоэкономическом анализе показателей прямых и косвенных затрат. Рассчитана сумма затрат государства на стационарное и амбулаторное лечение пациентов с алкогольной зависимостью по РФ, а также определена суммарная величина ущерба от ДТП, произошедших по вине пьяных участников дорожного движения за 2020г. Полученные промежуточные результаты фармакоэкономического анализа свидетельствуют об актуальности проблемы оценки бремени алкоголизма на экономические потери общества, которая является предметом наших дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** Фармакоэкономический анализ, прямые затраты, косвенные затраты, экономические потери общества, контент-анализ.

#### Библиографический список литературы:

1. Деятельность наркологической службы Российской Федерации в 2017-2018 годах: аналитический обзор. — Москва: ННЦ наркологии — филиал ФГБУ «НМИЦПН им. В.П.Сербского» Минздрава России, 2020. — 30-31 с.
2. ГУОБДД МВД России — Показатели состояния безопасности дорожного движения — <http://stat.gibdd.ru>
3. Глобальный доклад ВОЗ о положении дел в области алкоголя и здоровья 2018 г. Потребление алкоголя и устойчивое развитие / Carina Ferreira-Borges и др. — [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0020/469100/Alcohol-consumption-and-sustainable-development-factsheet-rus.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/469100/Alcohol-consumption-and-sustainable-development-factsheet-rus.pdf)
4. Мелоян, В.Г. Оценка ущерба от дорожно-транспортных происшествий в контексте экономической безопасности России / В. Г. Мелоян // Новые технологии. — 2010. — №4. — С.3

#### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИКРО-РНК MIR-29 В КАЧЕСТВЕ АЛЬТЕРНАТИВЫ АГРЕГОМЕТРУ VERIFYNOW У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Сарибекян А.Г.<sup>1</sup>, Рыткин Э.И.<sup>2</sup>, Мирзаев К.Б.<sup>2</sup>,  
Буре И.В.<sup>2</sup>, Акмалова К.А.<sup>2</sup>, Абдуллаев Ш.П.<sup>2</sup>,  
Качанова А.А.<sup>2</sup>, Гришина Е.А.<sup>2</sup>, Сычев Д.А.<sup>2</sup>,  
Смирнов В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)

<sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного  
профессионального образования (РМАНПО)  
[nairiann@mail.ru](mailto:nairiann@mail.ru)

**Аннотация:** Введение. Существует клиническая потребность в оценке эффективности терапии ингибиторами P2Y12 -рецепторов, которые принимают пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС) в составе двойной антиагрегантной терапии (ДААТ) после коронарного стентирования. Одним из используемых методов оценки эффективности терапии P2Y12-ингибиторами является агрегометр VerifyNow, однако данный метод несовершенен. В данном исследовании проводится оценка перспектив использования микро-РНК miR-29 в качестве биомаркера эффективности терапии P2Y12-ингибиторами. Цель: оценка перспектив использования микро-РНК miR-29 в качестве биомаркера эффективности терапии ингибиторами P2Y12-рецепторов у пациентов с ОКС после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), принимающих ДААТ. Материалы и методы. Венозная кровь 35 пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ, собиралась в вакуумные пробирки с 3,2% цитратом натрия, определялись значения остаточной реактивности тромбоцитов (PRU) на агрегометре VerifyNow (Instrumentation Laboratory, США). Определяли уровни экспрессии miR-29 при помощи наборов miRNeasy MiniKit (Qiagen, Германия). Результаты. Уровень экспрессии микро-РНК miR-29 показал связь с уровнем остаточной реактивности тромбоцитов, измеренной на агрегометре VerifyNow ( $\beta$  коэффициент = -0.542, SE = 0.007,  $p = 0.004$ ). Заключение. Микро-РНК miR-29 имеет перспективы использования в качестве биомаркера оценки эффективности терапии P2Y12-ингибиторами так как имеет корреляцию с значениями остаточной реактивности тромбоцитов.

**Introduction:** Patients with an acute coronary syndrome [ACS] who undergo percutaneous coronary intervention [PCI] receive dual antiplatelet therapy [DAPT]. There is an unmet need to evaluate the effectiveness of this therapy. One of the methods used to evaluate the effectiveness of this therapy is the VerifyNow P2Y12 assay, but this method is not perfect. In this study, we consider miR-29 as an alternative to a VerifyNow assay to guide DAPT therapy among patients with an ACS. Aim: The aim of this study is to assess miR-29 as an alternative to VerifyNow among patients with an ACS. Methods: Thirty-five patients were enrolled in the study. The assessment of platelet reactivity was performed utilizing VerifyNow assay ("Instrumentation laboratory", MA, US). MiR-29 expression levels were measured with the miRNeasy MiniKit (Qiagen, Germany). Results: a correlation was noted between miR-29 expression levels and platelet reactivity units ( $\beta$  coefficient=-0.042, SE=0.018,  $p=0.026$ ). Conclusion: miR-29 has the potential to be utilized as an alternative to a VerifyNow assay to guide DAPT therapy among patients with an ACS.

**Введение и цель:** Существует клиническая потребность в оценке эффективности терапии ингибиторами P2Y12 -рецепторов, которые принимают пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС) в составе двойной антиагрегантной терапии (ДААТ)

после коронарного стентирования. Одним из используемых методов оценки эффективности терапии P2Y12-ингибиторами является агрегометр VerifyNow, однако данный метод несовершенен. В данном исследовании проводится оценка перспектив использования микро-РНК miR-29 в качестве биомаркера эффективности терапии ингибиторами P2Y12-рецепторов у пациентов с ОКС после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), принимающих ДААТ.

**Материалы и методы:** Венозная кровь 35 пациентов с ОКС, перенесших ЧКВ, собиралась в вакуумные пробирки с 3,2% цитратом натрия, определялись значения остаточной реактивности тромбоцитов (PRU) на агрегометре VerifyNow (Instrumentation Laboratory, США). Определяли уровни экспрессии miR-29 при помощи наборов miRNeasy MiniKit (Qiagen, Германия).

**Результаты:** Уровень экспрессии микро-РНК miR-29 показал связь с уровнем остаточной реактивности тромбоцитов, измеренной на агрегометре VerifyNow ( $\beta$  коэффициент = -0.542, SE = 0.007,  $p = 0.004$ ).

**Выводы:** Микро-РНК miR-29 имеет перспективы использования в качестве биомаркера оценки эффективности терапии P2Y12-ингибиторами так как имеет корреляцию с значениями остаточной реактивности тромбоцитов.

**Ключевые слова:** Биомаркер, микро-РНК, полиморфизм, острый коронарный синдром, фармакогеномика.

#### Библиографический список литературы:

- E. Rytkin, K.B. Mirzaev, I.V. Bure, D.A. Sychev, Selection of miRNAs for clopidogrel resistance prediction, *Meta Gene*, Volume 25, 2020.
- Chyrchel B, Toton-Zurańska J, Kruszelnicka O, et al. Association of plasma miR-223 and platelet reactivity in patients with coronary artery disease on dual antiplatelet therapy: A preliminary report. *Platelets*. 2015;26(6):593-597.
- Parker WAE, Schulte C, Barwari T, et al. Aspirin, clopidogrel and prasugrel monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a double-blind randomised controlled trial of the effects on thrombotic markers and microRNA levels. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):3.
- Carino A, De Rosa S, Sorrentino S, et al. Modulation of Circulating MicroRNAs Levels during the Switch from Clopidogrel to Ticagrelor. *Biomed Res Int*. 2016;2016:3968206.
- Rytkin, E.I., Mirzaev, K.B., Bure, I.V., et al., 2019. Micro-RNA as a new biomarker of activity of the cytochrome system P-450: Significance for predicting the antiplatelet action of P2Y12 receptor inhibitors. *Ter. Arkh.* 91 (8), 115–117.

#### РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ГРАНУЛ С КОКТЕЙЛЕМ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ КИШЕЧНОРАСТВОРИМЫХ КАПСУЛ

Селиверстова Д.И., Цветова А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
amn25@yandex.ru

**Аннотация:** С целью разработки кишечнорастворимых капсул с бактериофагами было исследовано 15 составов с различным содержанием вспомогательных веществ и выбран один с наиболее удовлетворительными гранулометрическими характеристиками. Полученные гранулы планируется заключать в капсульную оболочку, обладающую кислотнорезистентными свойствами. Капсульная форма бактериофагов в перспективе может обладать более высокой биодоступностью и удобством в применении.

The goal of this work was to develop enteric capsules with bacteriophages. We examined 15 formulations with different percentages and found one with acceptable granulometric properties. The granules are then to be loaded into acid resistant capsules. The capsule form of phages has a potential of higher bioavailability and convenience in use.

**Введение и цель:** На сегодняшний день устойчивость бактерий к антибиотикам является одной из наиболее серьезных проблем для здравоохранения. На сегодняшний день количество мультирезистентных штаммов непрерывно увеличивается; спектр действия современных антибиотиков постепенно сужается. Перспективной заменой антибиотикам могут послужить бактериофаги, в гораздо меньшей степени вызывающие резистентность, обладающие низкой токсичностью и практически не нарушающие микрофлору кишечника. На данный момент препараты бактериофагов существуют только в жидкой форме, что может быть менее удобно и эффективно в применении, так как бактериофаги чувствительны к кислотной среде желудка, а также, в отличие от жидкой формы, в форме капсул фаги будут обладать нейтральными вкусовыми характеристиками, что может заметно повысить комплаентность среди пациентов. Цель: разработка состава и технологии получения гранул с бактериофагами для получения кишечнорастворимых капсул.

**Материалы и методы:** Получено 15 образцов гранулятов; изучены гранулометрический состав (набор сит с диаметрами отверстий 2 мм, 1.25 мм, 710 нм, 315 нм, 0.1мм), влажность (влагомер AND MS70), сыпучесть, угол естественного откоса (тестер сыпучести ERWEKA GTB), насыпная плотность (тестер насыпной плотности ERWEKA SVM 121), рассчитаны индексы Хауснера и Карра.

**Результаты:** Основной задачей было исследование метода влагоактивизированной/центробежной грануляции с целью иммобилизации жидкой субстанции бактериофагов на гранулах с использованием щадящей сушки при температуре не выше 55 градусов. Гранулы должны были образовываться самопроизвольно при перемешивании без использования дополнительных средств грануляции (сит, филиеров). На основе анализа вышеуказанных характеристик и скорости образования гранул выбран следующий состав: лактоза марки Starlac (Roquette, Франция) 41%, микрокристаллическая целлюлоза MC102 (Blanver, Бразилия) 102 41%, натрия крахмала гликолят марки Vivastar P

5000 5% (JRS, Германия), прежелатинизированный кукурузный крахмал марки Lucatab PGS 3% (Roquette), поливинилпирролидон марки Kovidone 25 10% (BASF, Германия). Гранулирующая жидкость — водный раствор коктейля бактериофагов. Полученные гранулы планируется заключать в капсульную оболочку, обладающую кислотнорезистентными свойствами.

**Выводы:** Бактериофаги — потенциальная замена антибиотикам и одно из возможных решений проблемы антибиотикорезистентности. В данной работе были разработаны возможный состав и технология гранулирования для бактериофагов в лекарственной форме капсул.

**Ключевые слова:** Бактериофаг, гранулирование, кишечнорастворимые капсулы.

#### Библиографический список литературы:

- Алешкин А. В. Исторический обзор опыта применения бактериофагов в России. *Медицинский Совет*. 2015;(7):12-17.
- Loc Carrillo, Catherine & Abedon, Stephen. (2011). Pros and cons of phage therapy. *Bacteriophage* 1:111-114
- Ph. Eur.
- ГФ XIV Российской Федерации
- Технологические аспекты влагоактивизированного гранулирования / М. В. Ходжава, Н. Б. Демина, С. А. Скатков, В. А. Кеменова // Фармация. — 2013. — №1. — С. 34-36.
- Gupta N. N. et al. *Jippr. Human*, 2015: Vol. 3 (3); 33-76
- B. Liu, J. Wang, J. Zeng, et al., A review of high shear wet granulation for better process understanding, control and product development, *Powder Technology*7 (2020)

#### ИССЛЕДОВАНИЕ СПОСОБНОСТИ ФЛАВОНОИДОВ ИНГИБИРОВАТЬ ОСНОВНУЮ ПРОТЕАЗУ КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2

Тальдаев А.Х., Терехов Р.П.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
t-amir@bk.ru

**Аннотация:** Цель: скрининг и выявление соединения-лидера среди флавоноидов в качестве ингибитора основной протеазы NSP5 (Mpro) коронавируса SARS-CoV-2 методами *in silico*. Материалы и методы: структуру Mpro (PDB ID: 6LU7), полученную путем рентгеноструктурного анализа с разрешением 2,16 Å, извлекали из RCSB Protein Data Bank [1]. Подготовку белка проводили в AutoDockTools 1.5.6 (TSRI, США) посредством добавления парциальных зарядов и полярных атомов водорода [2]. Виртуальные структуры 163 флавоноидов различных групп выгружали из базы данных ZINC [3] и подготавливали в Rasocoon | AutoDock 1.0 (TSRI, США) [4]. Молекулярный докинг выполняли в AutoDock Vina 1.1.2 (TSRI, США) [5]. Моделирование молекулярной динамики (МД) протеин-лигандных комплексов с флавоноидами, обладающими наибольшим значением скоринг-функции, осуществляли в GROMACS 2020.4 (KTH, Швеция) [6] в силовом поле CHARMM 22/27. Длительность продуктивной МД составляла 10 нс с шагом интегрирования 2 фс при температуре 311 К и давлении 1 бар. В траекториях МД анализировали конформации ли-

гандов, количество межмолекулярных водородных связей и величины энергий взаимодействия. Результаты: по данным значения скоринг-функции AutoDock Vina наибольшей аффинностью к Mpro обладают 6S-кокцинеон Б (-8,5 ккал/моль) и skutellarein (-8,1 ккал/моль). Оба флавоноида формируют устойчивые конформации в комплексе с Mpro, взаимодействуют с каталитическими аминокислотными остатками His41 и Cys145, при этом 6S-кокцинеон Б образует 2 водородные связи, skutellarein — 4. Энергия межмолекулярного взаимодействия составляла -187 кДж/моль и -289 кДж/моль для 6S-кокцинеона Б и skutellareina, соответственно. Установлено, что skutellarein является соединением-лидером. Полученные результаты представляют интерес для разработки противовирусных фитопрепаратов на основе skutellareina, биологически активного компонента фармакопейного лекарственного растительного сырья корней шлемника байкальского (*Radices Scutellaria baicalensis*).

**Purpose:** screening and finding of a top compound among flavonoids as an inhibitor of the main protease NSP5 (Mpro) of the SARS-CoV-2 coronavirus by in silico methods. **Materials and methods:** the structure of Mpro (PDB ID: 6LU7), obtained by X-ray diffraction analysis with a resolution of 2.16 Å, was extracted from the RCSB Protein Data Bank [1]. Protein preparation was carried out in AutoDockTools 1.5.6 (TSRI, USA) by adding partial charges and polar hydrogen atoms [2]. Virtual structures of 163 flavonoids of different groups were downloaded from the ZINC database [3] and prepared in Raccoon | AutoDock 1.0 (TSRI, USA) [4]. Molecular docking was performed using AutoDock Vina 1.1.2 (TSRI, USA) [5]. Molecular dynamics (MD) simulations of protein-ligand complexes with flavonoids with the highest scoring function were carried out in GROMACS 2020.4 (KTH, Sweden) [6] in a CHARMM 22/27 force field. The duration of the productive MD was 10 ns with an integration step of 2 fs at a temperature of 311 K and a pressure of 1 bar. In the MD trajectories, the conformations of the ligands, the number of intermolecular hydrogen bonds, and the values of the interaction energies were analyzed. **Results:** 6S-coccineon B and skutellarein have higher affinity to Mpro according to the value of the scoring function AutoDock Vina (-8.1 kcal/mol and -8.5 kcal/mol, respectively). Both flavonoids form stable conformations in a complex with Mpro. They interact with the catalytic amino acid residues His41 and Cys145. 6S-coccineon B forms 2 hydrogen bonds, skutellarein forms 4 bonds. The energy of intermolecular interaction was -187 kJ/mol and -289 kJ/mol for 6S-coccineone B and skutellarein, respectively. Scutellarein is a top compound. Our results can be used for antiviral phytopreparations based on skutellarein as a biologically active compound of the pharmacopoeial medicinal plant material from the roots of *Scutellaria baicalensis* (*Radices Scutellaria baicalensis*).

**Введение и цель:** Скрининг и выявление соединения-лидера среди флавоноидов в качестве ингибитора основной протеазы NSP5 (Mpro) коронавируса SARS-CoV-2 методами in silico.

**Материалы и методы:** Структуру Mpro (PDB ID: 6LU7), полученную путем рентгеноструктурного анализа с разрешением 2,16 Å, извлекали из RCSB Protein Data Bank [1]. Подготовку белка проводили в AutoDockTools 1.5.6 (TSRI, США) посредством добавления парциальных зарядов и полярных атомов водорода [2]. Виртуальные структуры 163 флавоноидов различных групп выгружали из базы данных ZINC [3] и подготавливали в Raccoon | AutoDock 1.0 (TSRI, США) [4]. Молекулярный докинг выполняли в AutoDock Vina 1.1.2 (TSRI, США) [5]. Моделирование молекулярной динамики (МД) протеин-лигандных комплексов с флавоноидами, обладающими наибольшим значением скоринг-функции, осуществляли в GROMACS 2020.4 (KTH, Швеция) [6] в силовом поле CHARMM 22/27. Длительность продуктивной МД составляла 10 нс с шагом интегрирования 2 фс при температуре 311 К и давлении 1 бар. В траекториях МД анализировали конформации лигандов, количество межмолекулярных водородных связей и величины энергий взаимодействия.

**Результаты:** По данным значения скоринг-функции AutoDock Vina наибольшей аффинностью к Mpro обладают 6S-кокцинеон Б (-8,5 ккал/моль) и skutellarein (-8,1 ккал/моль). Оба флавоноида формируют устойчивые конформации в комплексе с Mpro, взаимодействуют с каталитическими аминокислотными остатками His41 и Cys145, при этом 6S-кокцинеон Б образует 2 водородные связи, skutellarein — 4. Энергия межмолекулярного взаимодействия составляла -187 кДж/моль и -289 кДж/моль для 6S-кокцинеона Б и skutellareina, соответственно.

**Выводы:** Установлено, что skutellarein является соединением-лидером. Полученные результаты представляют интерес для разработки противовирусных фитопрепаратов на основе skutellareina, биологически активного компонента фармакопейного лекарственного растительного сырья корней шлемника байкальского (*Radices Scutellaria baicalensis*).

**Ключевые слова:** Флавоноиды, flavonoids, skutellarein, skutellarein, SARS-CoV-2, COVID-19, молекулярное моделирование, molecular modelling.

#### Библиографический список литературы:

- Jin Z. et al. Structure of M pro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors // *Nature*. — 2020. — Т. 582. — №. 7811. — С. 289-293.
- Morris G. M. et al. AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility // *Journal of computational chemistry*. — 2009. — Т. 30. — №. 16. — С. 2785-2791.
- Sterling T., Irwin J. J. ZINC 15—ligand discovery for everyone // *Journal of chemical information and modeling*. — 2015. — Т. 55. — №. 11. — С. 2324-2337.
- Forli S. et al. Computational protein—ligand docking and virtual drug screening with the AutoDock suite // *Nature protocols*. — 2016. — Т. 11. — №. 5. — С. 905-919.
- Trott O., Olson A. J. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading // *Journal of computational chemistry*. — 2010. — Т. 31. — №. 2. — С. 455-461.
- Abraham M. J. et al. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers // *SoftwareX*. — 2015. — Т. 1. — С. 19-25.

## БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ ГЛАЗНЫЕ ПЛЁНКИ С БАКТЕРИОФАГАМИ

Тураева А.Р.

ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)  
turaevanastasia@yandex.ru

**Аннотация:** Цель: создание инновационных биодеградируемых глазных плёнок с бактериофагами, а также подбор полимеров, обладающих оптимальными свойствами для создания глазной лекарственной формы. **Материалы и методы:** Для создания лекарственной формы использовались полимеры, такие как Protonal 8133, Natrosol 250 NHX, Carbopol 971 P, желлановая камедь, Xantural 180, Vanzan NFC, Grinsted Xantan. В качестве вспомогательных веществ — Kolliphor P188, Kolliphor P407, глицерин. Параметры, по которым оценивались глазные плёнки: описание, толщина, биоадгезия, влажность, эластичность и время деградируемости. **Результаты:** По результатам оценки параметров были выбраны два состава. Первый состав содержит Natrosol 250 NHX 0.5%, Kolliphor P188 0.5%, глицерин 2% и воду очищенную до 40.0. Вторым составом включается в себя желлановую камедь 0.5%, глицерин 2% и воду очищенную до 40.0. Оба состава обладают высокой эффективностью и обеспечивают продолжительное фармакологическое действие.

**Purpose:** to create innovative biodegradable ophthalmic inserts with bacteriophages, as well as to select polymers with optimal properties for creating an eye drug form. **Materials and methods:** There polymers which were used such as Protonal 8133, Natrosol 250 HX, Carbopol 971 P, gellan gum, Xantural 180, Vanzan NFC, Grinsted Xantan. Kolliphor P188, Kolliphor P407, glycerin were also used as adjuvants. Following indicators of compositions were evaluated: were description, thickness, bioadhesion, humidity, elasticity and time of degradability. **Results:** Based on the parameter assessment, two compositions were selected. The first composition contains Natrosol 250 HX 0.5%, Kolliphor P188 0.5%, glycerine 2% and distilled water to 40.0. The second composition includes gel gum 0.5%, glycerine 2% and distilled water to 40.0. Both formulations are highly effective and have long-lasting pharmacological effects.

**Введение и цель:** Благодаря большому количеству пациентов, страдающих заболеваниями органа зрения, область разработки офтальмологических препаратов, способов введения и их упаковки является наиболее динамически развивающейся областью фармацевтики. Главными задачами разработок инновационных лекарственных форм являются обеспечение пролонгированного действия лекарственного вещества, уменьшение кратности приёма и создание комфортных условий для пациента при применении лекарственного средства и после него. Защиту глаза от инфицирования выполняет лизоцим, содержащийся в слезной жидкости. При глазных заболеваниях защитные функции лизоцима снижаются и даже незначительный контакт с нестерильными ЛП может привести к инфицированию. Применение препаратов

с полимерной системой доставки уменьшает их контакт с окружающей средой, имея индивидуальную упаковку для каждой твёрдой офтальмологической лекарственной формы, риск микробной контаминации значительно снижается. Препараты бактериофагов — это область фармацевтики, которая развивается и по сей день. Предпосылками этому служит обширное распространение бактериальных заболеваний и увеличение частоты приёма антибактериальных препаратов. Возникающая антибиотикорезистентность затрудняет использование традиционных методов лечения данных патологий. Благодаря актуальности проблемы терапии бактериальных глазных инфекций, разработка инновационных лекарственных препаратов на основе бактериофагов является одним из ключевых направлений развития фармацевтической отрасли. Преимущества биодеградируемых материалов побуждают учёных разрабатывать новые сочетания действующих и вспомогательных веществ для создания наиболее эффективных и практичных офтальмологических лекарственных препаратов. Целью данного исследования является создание инновационных биодеградируемых глазных плёнок с бактериофагами, а также подбор полимеров, обладающих оптимальными свойствами для разработки глазной лекарственной формы.

**Материалы и методы:** Подбор полимерной основы для создания глазной плёнки использовались биодеградируемые полимеры. В качестве основ использовались вещества Protonal 8133, Natrosol 250 NHX, Carbopol 971 P, желлановая камедь, Xantural 180, Vanzan NFC, Grinsted Xantan. В качестве вспомогательного вещества в каждый состав добавлялся глицерин в 2% концентрации. Для увеличения биоадгезии добавлены Kolliphor P188 (BASF), Kolliphor P 388 и Kolliphor P 407. Готовые глазные плёнки оценивались по показателям: описание, толщина, биоадгезию, влажность, эластичность, время деградации. Готовые плёнки хранились в естественных условиях.

**Результаты:** По результатам оценки параметров были выбраны два состава. Первый состав содержит Natrosol 250 NHX 0.5%, Kolliphor P188 0.5%, глицерин 2% и воду очищенную до 40.0. Вторым составом включается в себя желлановую камедь 0.5%, глицерин 2% и воду очищенную до 40.0.

**Выводы:** Выбранные составы обладают высокой эффективностью и обеспечивают продолжительное фармакологическое действие.

**Ключевые слова:** Глазные плёнки, ophthalmic inserts, бактериофаги, bacteriophages, биодеградируемые полимеры, biodegradable polymers, лекарственная форма, dosage form.

#### Библиографический список литературы:

- Государственная фармакопея 14 издание, 2 том.
- Азнабаев М.Т., Азаматова Г.А., Гайсина Г.Я.. «Глазные лекарственные пленки в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений» Саратовский научно-медицинский журнал. — 2018. — Вп. 14, No 4, — 2018. — С. 933-938.



3. P. Tangri and S. Khurana, "Basics of ocular drug delivery systems" International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences, vol. 2, no. 4, pp. 1541–1552, 2011.
4. Батырбеков Е.О., Утегбаева З.Т., Умерзакова М.Б., Исмаилова А.Б., Бейшанова М.Ф., Ботабекова Т.К. РЕЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ПОЛИМЕРНЫХ ГЛАЗНЫХ ПЛЕНОК // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 7. — С. 233-234;
5. Baranowski P, Karolewicz B, Gajda M, Pluta J. Ophthalmic drug dosage forms: characterisation and research methods. ScientificWorldJournal. — 2014. — №18. — С.861-904.
6. Tiwari A., Gangwar N. K., Pathak K. Fast-dissolving ocular films of riboflavin acetate conjugate for treatment of keratoconus in UVA-CXL procedure: Ex vivo permeation, hemolytic toxicity and apoptosis detection // Expert Opin. Drug Deliv. 2014. Т. 11. № 3. С. 325–343.
7. Batiniovic S, Wassef F, Knowler SA, Rice DTF, Stanton CR, Rose J, et al. Bacteriophages in natural and artificial environments. Pathogens. — 2019. — № 8. — pp.100.
8. Филиппова ЕО, Черняков АС, Иванова НМ. Применение полимерных материалов в лечении заболеваний роговицы. Вестник Авиценны. 2019. —21(3): — С.496-501.
9. Асланов Б.И.. «Бактериофаги — эффективные антибактериальные средства в условиях глобальной устойчивости к антибиотикам» Медицинский совет. — № 13, 2015, — С.106-111.
10. Milivojevic M. и др. Gellan gum in drug delivery applications. : Elsevier Inc., 2019. — № 29. — pp.145–186.
11. Hermans K. и др. Development and characterization of mucoadhesive chitosan films for ophthalmic delivery of cyclosporine A // Int. J. Pharm. 2014. Т. 472. № 1–2. С. 10–19.
12. Иванова А. М. и др. Глазные лекарственные плёнки в лечении экспериментального герпетического кератоконъюнктивита // 2019. Т. 64. № 5. С. 238–245.
13. Хлусов И.А., Чучалин В.С., Хоружая Т.Г. Принципы создания и функционирования систем доставки лекарственных средств. Томск. 2008. С. 81.
14. Штильман М.И. Биодegradация полимеров. Журнал Сибирского федерального университета. Биология 2. 2015. № 8. С. 113-130.

### ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛИСТЬЕВ РЕЙНУТРИИ ЯПОНСКОЙ (FOLIA REYNOUTRIAE JAPONICAE)

Фоменко В.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
fomenko\_v\_a@student.sechenov.ru

**Аннотация:** Цель: Фармакогностическое изучение листьев рейнуртии японской, произрастающей на территории средней полосы России, для разработки нормативного документа, характеризующего их качество, так как данный вид сырья является перспективным для использования в медицинских целях. Материалы и методы: Объектами исследования служили листья рейнуртии японской, заготовленные в Ботаническом саду ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) в 2019 г. (в июне, до цветения) и в 2020 г. (в сентябре, во время цветения) и высушенные воздушно-теневым способом. Сырье хранилось в бумажных пакетах, в сухом, защищенном от света месте, при комнатной температуре. В исследовании использовались методы и методики фармакогностического анализа Государственной Фармакопеи XIV издания. Результаты: Охарактеризованы внешние признаки цельных и измельченных листьев рейнуртии японской, изучено их анатомическое строение,

в т.ч. петиолярные характеристики, визуализированы и сфотографированы основные диагностические признаки. Проведен фитохимический скрининг на основные группы биологически активных веществ: обнаружено наличие дубильных веществ, флавоноидов, полисахаридов, сапонинов, аминокислот, методом тонкослойной хроматографии (в системе вода-кислота муравьиная-этилацетат (5:5:40), детектирование 3% раствором железа (III) хлоридом с прогреванием при 100-110°C и хлороформ-этилацетат-кислота муравьиная (25:10:1) — УФ-детектирование) подтверждено наличие рутина и танина, и ресвератрола, соответственно. Для исследуемых образцов сырья определены влажность, содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой, дубильных веществ в пересчете на танин, сумма флавоноидов в пересчете на рутин.

Purpose: Pharmacognostic study of the leaves of Japanese Knotweed, growing on the territory of central Russia, for the development of a regulatory document characterizing their quality, since this type of raw material is promising for medical use. Materials and methods: The objects of the study are the leaves of Japanese Knotweed, harvested in the Botanical Garden of the I. M. Sechenov First Moscow State Medicine University (Sechenov University) in 2019 (in June, before flowering) and in 2020 (in September, during flowering) and dried by the air-shadow method. The raw materials were stored in paper bags in a dry, dark place at room temperature. The study used methods and techniques of pharmacognostic analysis of the State Pharmacopoeia XIV edition. Results: The external signs of whole and shredded leaves of Japanese Knotweed were characterized, their anatomical structure and petiolar characteristics were studied, the main diagnostic signs were visualized and photographed. Phytochemical screening for the main groups of biologically active substances was carried out: the presence of tannins, flavonoids, polysaccharides, saponins, amino acids, by thin-layer chromatography (in the water-formic acid-ethyl acetate system (5: 5: 40), detection with 3% solution iron (III) chloride with heating at 100-110 ° C and chloroform-ethyl acetate-formic acid (25: 10: 1) — UV detection) confirmed the presence of rutin and tannin, and resveratrol, respectively. For the studied samples of raw materials, the moisture content, the content of extractive substances extracted by water, tanning agents in terms of tannin, the amount of flavonoids converted to rutin were determined.

**Введение и цель:** Рейнуртия японская (*Reynoutria japonica* (Houtt.)) — растение семейства Гречишные (*Polygonaceae*). Родиной является Дальний Восток. Инвазивный вид, завезенный во многие регионы мира, где очень агрессивно размножается, вытесняя местную флору, поэтому много ресурсов тратится на его уничтожение. Характеризуется быстрым накоплением биомассы как подземной части, так и наземной. Актуальным является фармакогностическое изучение листьев рейнуртии японской, произрастающей на территории средней полосы России, для разработки нормативного документа, характеризующего их каче-

ство, так как данный вид сырья является перспективным для использования в медицинских целях.

**Материалы и методы:** Объектами исследования служили листья рейнуртии японской, заготовленные в Ботаническом саду ПМГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) в 2019 г. (в июне, до цветения) и в 2020 г. (в сентябре, во время цветения) и высушенные воздушно-теневым способом. Сырье хранилось в бумажных пакетах, в сухом, защищенном от света месте, при комнатной температуре. В исследовании использовались методы и методики фармакогностического анализа Государственной Фармакопеи XIV издания. Препараты для микроскопии готовились в соответствии с требованиями ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов». Влажность сырья определяли по методике, описанной в ОФС.1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья». Определение содержания экстрактивных веществ проводилось гравиметрически методом 1, описанным в ОФС.1.5.3.0006.15 «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». Определение содержания дубильных веществ проводилось титриметрическим методом по ОФС.1.5.3.0008.15 «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». Сумма флавоноидов в пересчете на рутин, определялась спектрофотометрически после реакции с хлоридом алюминия.

**Результаты:** Охарактеризованы внешние признаки цельных и измельченных листьев рейнуртии японской, изучено их анатомическое строение и петиолярные характеристики, визуализированы и сфотографированы основные диагностические признаки (аномоцитный устьичный комплекс, папиллозные трихомы, четырехклеточные железки). Проведен фитохимический скрининг на основные группы биологически активных веществ: обнаружено наличие дубильных веществ, флавоноидов полисахаридов, сапонинов, методом тонкослойной хроматографии (в системе вода-кислота муравьиная-этилацетат (5:5:40), детектирование 3% раствором железа (III) хлоридом с прогреванием при 100-110°C и хлороформ-этилацетат-кислота муравьиная (25:10:1) — УФ-детектирование) подтверждено наличие рутина и танина, и ресвератрола, соответственно. Методом капиллярного электрофореза проанализирован качественный и количественный состав аминокислот (до и после гидролиза). Влажность исследуемых образцов не превышала 8%, содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой, составило 28,54±0,11% и 23,08±0,36% в образцах 2019 и 2020 гг., определено содержание дубильных веществ в пересчете на танин 3,73±0,12% и 4,85±0,24%, соответственно. Сумма флавоноидов в пересчете на рутин, определенная спектрофотометрически после реакции с хлоридом алюминия — 1,17±0,05% и 2,40±0,11%, соответственно.

**Выводы:** Предварительные исследования листьев рейнуртии японской выявили наличие ценных фенольных соединений, которые указывают на перспективность использования данного вида лекарственного растительного сырья.

**Ключевые слова:** Рейнуртия японская, *Reynoutria japonica* (Houtt.), ресвератрол, флавоноиды, дубильные вещества.

### Библиографический список литературы:

1. Зорикова, С.П. Рейнуртия японская (*Reynoutria japonica* Houtt.) в Приморском крае. Биология развития, флавоноидный состав, биологическая активность: монография / С. П. Зорикова, О. Г. Зорикова, А. Ю. Маняхин. — Германия: LAP LAMBERT Acad. Publ., 2011. — 136 с.
2. Patocka J, Navratilova Z., et. al. Biologically active compounds of Knotweed (*Reynoutria* spp.). Military Medical Science Letters. 2017. 86:17-31
3. Y. Tian et al. Resveratrol As A Natural Regulator Of Autophagy For Prevention And Treatment Of Cancer. *Onco Targets Ther.* 2019. 12: 8601–8609.
4. Min-Hsiung Pan et al. Resveratrol and Oxyresveratrol Activate Thermogenesis via Different Transcriptional Coactivators in High-Fat Diet-Induced Obese Mice. *J Agric Food Chem.* 2019, 67, 49, 13605–13616.

### ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ЭКСТРАГЕНТА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА ЧИСТОТЕЛА

Ходжаева О.Р., Орленко Е.Е.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
cutiemark@yandex.ru

**Аннотация:** Цель: изучение физико-химических и технологических свойств растительных масел для оценки их пригодности в качестве экстрагента для получения извлечения из травы чистотела большого и основы для получения олеогеля. Материалы и методы: В качестве экстрагента рассматривались масла: подсолнечное, оливковое, касторовое, хлопковое, льняное, персиковое, виноградной косточки пищевое (ГОСТ 21314-75) и виноградной косточки фармакопейное (EPH). У масел определяли плотность (ОФС.1.2.1.0014.15), кинетическую вязкость (вискозиметр Оствальда с К=3,203), предел текучести при 32°C (ротационный вискозиметр LamyRheologyRM 200), кислотное, перекисное числа и число омыления по ГФ XIV. На основании полученных данных было выбрано два наиболее перспективных масла. Экстракты чистотела получали методом противоточной экстракции, экстрагент — 70% этанол с содержанием аммиака 1%. [1] Спиртовое извлечение переводили в масляный экстракт на ротационном испарителе Stegler XD-52AA с использованием выбранных масел. На основе масляных экстрактов с использованием гелеобразователей были получены олеогели, которые изучали по показателям: внешний вид, агрегативная устойчивость [2] и динамическая вязкость (ротационный вискозиметр LamyRheologyRM 200). Резуль-

таты: Оптимальными характеристиками обладали пищевое масло виноградной косточки (плотность 1,02, кинетическая вязкость 47,05, предел текучести 0,0001, кислотное число 0,14, перекисное число 1,6, число омыления 184,7) и подсолнечное масло (плотность 1,00, кинетическая вязкость 33,93, предел текучести 0,0002, кислотное число 0,14, перекисное число 1,6, число омыления 186,3). Удовлетворительные показатели качества были отмечены у образцов олеогелей состава: Syloid 244 FP Sillica (Grace) и Aerosil 300 Pharma (Evonic) в соотношении 10:3,5 по массе. Олеогели показали стабильность в течение одного года. В дальнейшем планируем определение сроков годности олеогелей, изучение физико-химических свойств и разработку нормативной документации.

**Purpose:** to study the physico-chemical and technological properties of vegetable oils for their suitability assessment as an extractant for obtaining oil extract from Greater Celandine grass and the basis for producing oleogel. **Materials and methods:** The following oils were considered as an extractant: sunflower, olive, castor, cotton, linseed, peach, grape seed food grade (GOST 21314-75) and grape seed pharmaceutical (EPH). The oils were measured by density (OFS.1.2.1.0014.15), kinetic viscosity (Ostwald viscometer with K=3,203), yield strength at 32°C (LamyRheologyRM 200 rotational viscometer), acid, peroxide and saponification numbers according to State Pharmacopoeia of Russian Federation XIV. Based on the achieved data, two of the most promising oils were selected. Celandine extracts were obtained by countercurrent extraction, the extractant was 70% ethanol with an ammonia content 1%. [1] The alcohol extraction was converted to an oil extract on a Stegler XD-52AA rotary evaporator using selected oils. On the basis of oil extracts oleogels were obtained by using organogelators. These oleogels were examined according to the following parameters: appearance, aggregate stability [2] and dynamic viscosity (rotational viscometer LamyRheologyRM 200). **Results:** Both food grade grape seed oil (density 1.02, kinetic viscosity 47.05, yield strength 0.0001, acid number 0.14, peroxide number 1.6, saponification number 184.7) and sunflower oil (density 1.00, kinetic viscosity 33.93, yield strength 0.0002, acid number 0.14, peroxide number 1.6, saponification number 186.3) had optimal characteristics. Decent quality parameters were observed in the oleogel samples of the following composition: Syloid 244 FP Sillica (Grace) and Aerosil 300 Pharma (Evonic) in the ratio of 10:3.5 by weight. Oleogels showed stability within one year. In the future, we plan to determine the oleogels shelf life, to study their physico-chemical properties and to develop regulatory documentation.

**Введение и цель:** Изучение физико-химических и технологических свойств растительных масел для оценки их пригодности в качестве экстрагента для получения извлечения из травы чистотела большого и основы для получения олеогеля.

**Материалы и методы:** В качестве экстрагента рассматривались масла: подсолнечное, оливковое, касторовое, хлопковое, льняное, персиковое, виноградной

косточки пищевое (ГОСТ 21314-75) и виноградной косточки фармакопейное (EPH). У масел определяли плотность (ОФС.1.2.1.0014.15), кинетическую вязкость (вискозиметр Оствальда с K=3,203), предел текучести при 32°C (ротационный вискозиметр LamyRheologyRM 200), кислотное, перекисное числа и число омыления по ГФ XIV. На основании полученных данных было выбрано два наиболее перспективных масла. Экстракты чистотела получали методом противоточной экстракции, экстрагент — 70% этанол с содержанием аммиака 1%. [1] Спиртовое извлечение переводили в масляный экстракт на ротационном испарителе Stegler XD-52AA с использованием выбранных масел. На основе масляных экстрактов с использованием гелеобразователей были получены олеогели, которые изучали по показателям: внешний вид, агрегативная устойчивость [2] и динамическая вязкость (ротационный вискозиметр LamyRheologyRM 200).

**Результаты:** Оптимальными характеристиками обладали пищевое масло виноградной косточки (плотность 1,02, кинетическая вязкость 47,05, предел текучести 0,0001, кислотное число 0,14, перекисное число 1,6, число омыления 184,7) и подсолнечное масло (плотность 1,00, кинетическая вязкость 33,93, предел текучести 0,0002, кислотное число 0,14, перекисное число 1,6, число омыления 186,3). Удовлетворительные показатели качества были отмечены у образцов олеогелей, состава: Syloid 244 FP Sillica (Grace) и Aerosil 300 Pharma (Evonic) в соотношении 10:3,5 по массе.

**Выводы:** Выбраны масла для получения масляного экстракта травы чистотела и разработан состав олеогелей. Олеогели показали стабильность в течение одного года. В дальнейшем планируем определение сроков годности олеогелей и изучение их физико-химических свойств и разработку нормативной документации на лекарственный препарат «Олеогель с масляным экстрактом травы чистотела».

**Ключевые слова:** Масляный экстракт чистотела, celandine oil extract, олеогель, oleogel, растительные масла, plant oils, гелеобразователь, organogelator.

#### Библиографический список литературы:

1. Краснюк, И. И. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств. В двух томах. Том 1 : учебник / И. И. Краснюк, Н. Б. Демина, Е. О. Бахрушина, М. Н. Анурова; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 352 с.
2. Anurova, Maria N., et al. "Development of Composition and Technologies of Dental Gel of Meloxicam." Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences 8.D (2020): 88-93.
3. Lin T. K., Zhong L., Santiago J. L. Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils // International journal of molecular sciences. — 2018. — Т. 19. — №. 1. — С. 70
4. «ИЗУЧЕНИЕ АЛКАЛОИДНОГО СОСТАВА МАСЛЯНЫХ ЭКСТРАКТОВ ЧИСТОТЕЛА БОЛЬШОГО», авторы: Толкачев О.Н., Жукович Е.Н., Зиневич Т.Л.; Издание: Фармация. Год издания: 2004.
5. Н.Г. Мельниченко, И.В. Зверинский «Способ выделения высокоочищенных изохинолиновых алкалоидов из корней чистотела большого (Chelidonium majus L.)», 2011г, Номер патента: 14106.

## ВОПРОСЫ СОЗДАНИЯ IN VITRO МОДЕЛИ НОСОВОЙ ПОЛОСТИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ИНТРАНАЗАЛЬНЫХ ФОРМ IN SITU

Шуликина Д.С., Родюк П.С.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
shulikina\_d\_s@student.sechenov.ru

**Аннотация:** Цель: создание 3D in vitro модели носовой полости, для определения мукоадгезии и гелеобразования in situ интраназальных препаратов в процессе разработки. **Материалы и методы:** проведен научный и патентный поиск на основании материалов базы PubMed, российским и зарубежным патентным базам, опубликованных в период с 2000 по 2020 годы, по ключевым словам «deposition pattern»; «nasal spray». Выявлены параметры носовой полости для создания модели, состав мукозы и носовой слизи. Для изучения особенностей технологии и гелеобразования in situ проведен научный и патентный поиск по базам PubMed, Scopus, Web of Science с 2006 по 2020 годы по ключевым словам «intranasal forms for system delivery», «in situ intranasal». **Результаты:** по результатам, полученным Johnson M.R. и соавт. [Creation of a standardized geometry of the human nasal cavity] была сконструирована 3D модель из твердого скульптурного пластилина, представляющая собой разрез носовой полости. Внутреннюю поверхность модели выстилали 4% водным раствором муцина свиного желудка типа II. В состав раствора-имитации слизистого содержимого планируется введение солей кальция для использования модели в качестве фиксации процесса in situ гелеобразования. Модель было предложено использовать для определения мукоадгезии спреев, определяемой гравиметрически на аналитических весах. Для этого модель устанавливали под физиологическим наклоном на штативе и термостатировали при температуре 32±0,5°C. В преддверие носовой полости вставляли аппликатор спрея, производили выпуск 5 точных доз, после чего продолжали термостатирование до распределения образца в течение 1 минуты. Модель снимали со штатива и взвешивали. Степень мукоадгезии определяли по суммарной массе доз, задержанных на модельной мукозе после термостатирования.

**Objective:** to create a 3D in vitro model of the nasal cavity corresponding to the physiological conditions for determining the mucoadhesion and gelation in situ of intranasal drugs in the development process. **Materials and methods:** a scientific and patent search was conducted based on the materials of the PubMed database, Russian and foreign patent databases published in the period from 2000 to 2020, using the keywords "deposit pattern"; "nasal spray". The parameters of the nasal cavity for creating the model, the composition of mucosa and nasal mucus were found out. To study the features of the technology and gel formation in situ, a scientific and patent search was conducted in the databases PubMed, Scopus, Web of Science

from 2006 to 2020 using the keywords "intranasal forms for system delivery", "in situ intranasal". **Results:** based on the results obtained by Johnson M. R. et al. [Creation of a standardized geometry of the human nasal cavity] a 3D model was constructed from solid sculptural plasticine, representing an incision of the nasal cavity. The inner surface of the model was lined with a 4% aqueous solution of pig stomach mucin type II. It is planned to introduce calcium salts into the composition of the solution-imitation of the mucous contents to use the model as a fixation of the in situ gelation process. The model was proposed to be used to determine the mucoadhesion of sprays, determined gravimetrically on analytical scales. To do this, the model was placed under a physiological tilt on a tripod and thermostated at a temperature of 32±0.5°C. In the vestibule of the nasal cavity, a spray applicator was inserted, 5 precise doses were released, and then the temperature control was continued until the sample was distributed for 1 minute. The model was removed from a tripod and weighed. The degree of mucoadhesion was determined by the total mass of doses retained on the model mucosa after thermostating.

**Введение и цель:** Создание 3D in vitro модели носовой полости, для определения мукоадгезии и гелеобразования in situ интраназальных препаратов в процессе разработки.

**Материалы и методы:** Проведен научный и патентный поиск на основании материалов базы PubMed, российским и зарубежным патентным базам, опубликованных в период с 2000 по 2020 годы, по ключевым словам «deposition pattern»; «nasal spray». Выявлены параметры носовой полости для создания модели, состав мукозы и носовой слизи. Для изучения особенностей технологии и гелеобразования in situ проведен научный и патентный поиск по базам PubMed, Scopus, Web of Science с 2006 по 2020 годы по ключевым словам «intranasal forms for system delivery», «in situ intranasal».

**Результаты:** По результатам, полученным Johnson M.R. и соавт. [Creation of a standardized geometry of the human nasal cavity] была сконструирована 3D модель из твердого скульптурного пластилина, представляющая собой разрез носовой полости. Внутреннюю поверхность модели выстилали 4% водным раствором муцина свиного желудка типа II. В состав раствора-имитации слизистого содержимого планируется введение солей кальция для использования модели в качестве фиксации процесса in situ гелеобразования. Модель было предложено использовать для определения мукоадгезии спреев, определяемой гравиметрически на аналитических весах. Для этого модель устанавливали под физиологическим наклоном на штативе и термостатировали при температуре 32±0,5°C. В преддверие носовой полости вставляли аппликатор спрея, производили выпуск 5 точных доз, после чего продолжали термостатирование до распределения образца в течение 1 минуты. Модель снимали со штатива и взвешивали. Степень мукоадгезии определяли

по суммарной массе доз, задержанных на модельной мукозе после термостатирования.

**Выводы:** Интерес к получению новых лекарственных форм для интраназального применения на сегодняшний день растет и будет продолжать расти, так как проведенные исследования говорят об высокой эффективности использования данных лекарственных форм для доставки лекарственных веществ. Данный способ введения удобен, безопасен, эффективен, что было подтверждено множеством испытаний. Но наравне с испытаниями лекарственных форм в виде назальных спреев и аэрозолей не менее важна модель исследования. Поэтому создание модели, на которой можно проводить эксперименты было бы удобно, дешево, безопасно и эффективно — важная часть в изучении темы. Так создание трехмерной модели носовой полости с последующим изучением осаждения спреев и аэрозолей различных лекарственных средств является актуальной и перспективной темой сегодня.

**Ключевые слова:** in vitro моделирование; in situ гелеобразование; интраназальные системы доставки; носовая полость; муцин.

#### Библиографический список литературы:

1. Синельников, Р. Д. Атлас анатомии человека / Р. Д. Синельников, Я. Р. Синельников, А. Я. Синельников. — Москва : Издатель Умеренков, 2009. — Т. 2: 110-119 с.
2. Liu Y, Johnson MR, Matida EA, Kherani S, Marsan J. Creation of a standardized geometry of the human nasal cavity. *J Appl Physiol* (1985). 2009 Mar;106(3):784-95. doi: 10.1152/jappphysiol.90376.2008. Epub 2009 Jan 8. PMID: 19131483.
3. Möller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, Oliver E, Schmid O, Tatkov S. Nasal high flow clears anatomical dead

space in upper airway models. *J Appl Physiol* (1985). 2015 Jun 15;118(12):1525-32. doi: 10.1152/jappphysiol.00934.2014. PMID: 25882385; PMCID: PMC4482836.

4. Popescu R, Ghica MV, Dinu-Pirvu CE, Anuța V, Lupuliasa D, Popa L. New Opportunity to Formulate Intranasal Vaccines and Drug Delivery Systems Based on Chitosan. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 16;21(14):5016. doi: 10.3390/ijms21145016. PMID: 32708704; PMCID: PMC7404068.
5. Frank DO, Kimbell JS, Pawar S, Rhee JS. Effects of anatomy and particle size on nasal sprays and nebulizers. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Feb;146(2):313-9. doi: 10.1177/0194599811427519. Epub 2011 Nov 2. PMID: 22049020; PMCID: PMC3636209.
6. Agrawal M, Saraf S, Saraf S, Dubey SK, Puri A, Gupta U, Kesharwani P, Ravichandiran V, Kumar P, Naidu VGM, Murty US, Ajazuddin, Alexander A. Stimuli-responsive In situ gelling system for nose-to-brain drug delivery. *J Control Release*. 2020 Nov 10;327:235-265. doi: 10.1016/j.jconrel.2020.07.044. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32739524.
7. Kaur P, Garg T, Rath G, Goyal AK. In situ nasal gel drug delivery: A novel approach for brain targeting through the mucosal membrane. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2016 Jun;44(4):1167-76. doi: 10.3109/21691401.2015.1012260. Epub 2015 Mar 6. PMID: 25749276.
8. Karavasili C, Fatouros DG. Smart materials: in situ gel-forming systems for nasal delivery. *Drug Discov Today*. 2016 Jan;21(1):157-166. doi: 10.1016/j.drudis.2015.10.016. Epub 2015 Nov 10. PMID: 26563428.
9. Singh RM, Kumar A, Pathak K. Mucoadhesive in situ nasal gelling drug delivery systems for modulated drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv*. 2013 Jan;10(1):115-30. doi: 10.1517/17425247.2013.746659. Epub 2012 Nov 30. PMID: 23199072.
10. Wang X, Liu G, Ma J, Guo S, Gao L, Jia Y, Li X, Zhang Q. In situ gel-forming system: an attractive alternative for nasal drug delivery. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2013;30(5):411-34. doi: 10.1615/critrevtherdrugcarriersyst.2013007362. PMID: 24099327.

## ФИЗИОЛОГИЯ

### ВОЗДЕЙСТВИЕ ПОЛИХЛОРБИФЕНИЛОВ НА ОРГАНЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ Бикметова А.М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
bikmetova.2000@mail.ru

**Аннотация:** Поставлена цель изучить воздействие и закономерности развития патологии в деятельности сердца после введения небольших доз полихлорбифенилов (ПХБ) (1/40 ЛД50) в организм белых крыс. Исследовано 15 белых крыс весом 100-150 г. Ранее ввели per os дозу 1/40 ЛД50 ПХБ на подсолнечном масле. В дальнейшем ритмы сердца изучались методом электрокардиографии (ЭКГ). Велась запись программой «Полиспектр 12» еженедельно в утреннее и вечернее время в течение месяца. Животным смачивали лапы раствором натрия хлорида для повышения электропроводимости, затем помещали на брусок с электродами. Запись велась 30 секунд. По данным во втором стандартном отведении производился расчёт среднего значения интервала R-R и появление патологических аритмий. Воздействие ПХБ на работу сердца вносит модификации в нормализации функционирования сердца. В начальные 2 недели эксперимента отклонения наблюдались у большинства (на 1-ой неделе у 60% животных, на 2-ой у 80% животных), впоследствии встречаемость появления аритмий уменьшалась (на 3-ей неделе у 20% животных, на 4-ой неделе у 40% животных). Доза оказывает сильное воздействие на показатели работы сердца (экссесс, SDNN, асимметрия). Проведённое исследование доказывает, что отравление различными дозами ПХБ приводит к изменению вегетативного тонуса. Наиболее часто встречающимися видами аритмий у крыс были экстрасистолия и синусовая аритмия. Значимые колебания в деятельности сердца крыс наблюдались в первую неделю восстановительного периода. В течение этого периода у подопытных наблюдалось увеличение R-R интервалов, свидетельствующее о падении частоты сердечных сокращений (ЧСС) у экспериментальных крыс по сравнению с контрольными. Подопытные крысы, ранее получавшие хлорорганические соединения в небольших дозах, обладали изменением ЧСС, наличием аритмий (экстрасистолия, синусовая аритмия). Таким образом, малые дозы ПХБ способны длительно вызывать патологии в работе сердца, даже после прекращения поступления этих веществ в организм.

The aim is to study the effect of development of pathology in the activity of the heart after the introduction of small doses of polychlorinated biphenyls (PCBs) (1/40

LD50) into the body of white rats. 15 white rats weighing 100-150 g were studied. Previously, a dose of 1/40 LD50 of PCBs in sunflower oil was administered per os. In the future, the rhythms of the heart were studied by electrocardiography (ECG). The recording was conducted by the program "Polyspektr 12" weekly in the morning and evening during the month. The animals were moistened with a sodium chloride to increase the electrical conductivity, placed on a bar with electrodes. The recording lasted for 30 s. According to the data in the second standard lead, the mean value of the R-R interval and the appearance of pathological arrhythmias were calculated. The impact of PCBs on the work of the heart makes modifications in the normalization of the functioning of the heart. In the initial 2 weeks of the experiment, deviations were observed in the majority (at the 1st week in 60% of the animals, at the 2nd in 80% of the animals), the occurrence of arrhythmias decreased (at the 3rd week in 20% of the animals, at the 4th week in 40% of animals). The study proves that poisoning with various doses of PCBs leads to a change in the vegetative tone. The most common types of arrhythmias in rats were extrasystoles and sinus arrhythmias. Fluctuations in the activity of the rat heart were observed in the first week of the recovery period. The rats showed an increase in R-R intervals, indicating a drop in the heart rate (HR) in the experimental rats compared to the control ones. Experimental rats, previously receiving organochlorine compounds in small doses, had a change in heart rate, the presence of arrhythmias (extrasystole, sinus arrhythmia). Small doses of PCBs can cause long-term pathologies in the work of the heart, even after the cessation of the intake of these substances into the body.

**Введение и цель:** Ввиду острой ситуации с загрязнением окружающей среды, отрицательным влиянием поллютантов на качество жизни, подавление иммунитета, активацию формирования рака, поражения жизненно важных органов и систем. Поставлена цель изучить воздействие и закономерности развития патологии в деятельности сердца после введения небольших доз полихлорбифенилов (ПХБ) (1/40 ЛД50) в организм белых крыс.

**Материалы и методы:** Исследовано 15 белых крыс мужского пола весом 100-150 г. Ранее ввели per os дозу 1/40 ЛД50 ПХБ на подсолнечном масле. В дальнейшем ритмы сердца изучались методом электрокардиографии (ЭКГ). Велась запись программой «Полиспектр 12» еженедельно в утреннее и вечернее время в течение месяца. Животным смачивали лапы раствором натрия хлорида трехпроцентного для повышения электропроводимости, после чего помещали на брусок с электродами. Запись велась 30 секунд. При разборе данных во втором стандартном отведении, что складывалось из разности потенциалов правой передней лапы и левой задней лапы, производился

расчёт среднего значения интервала R-R и появление патологических аритмий.

**Результаты:** Воздействие ПХБ на работу сердца вносит модификации в нормализации функционирования сердца. В начальные 2 недели эксперимента отклонения наблюдались у большинства (на 1-ой неделе у 60% животных, на 2-ой у 80% животных), впоследствии встречаемость появления аритмий уменьшалась (на 3-ей неделе у 20% животных, на 4-ой неделе у 40% животных). Подробный анализ показал, что доза 1/40 ЛД50 вызывала увеличение частоты изменчивости средних показателей интервалов, как утром, так и вечером. Доза оказывает сильное воздействие на показатели работы сердца (эксцесс, SDNN, асимметрия). Проведённое исследование доказывает, что отравление различными дозами ПХБ приводит к изменению вегетативного тонуса. Наиболее часто встречающимися видами аритмий у крыс были экстрасистолия и синусовая аритмия. Значимые колебания в деятельности сердца крыс наблюдались в первую неделю восстановительного периода. В течение этого периода у подопытных наблюдалось увеличение R-R интервалов, свидетельствующее о падении частоты сердечных сокращений (ЧСС) у экспериментальных крыс по сравнению с контрольными. Удалось зафиксировать спад роли парасимпатической системы в регуляции ритма сердца под действием смеси в доле 1/40 ЛД50, исходя из падения стандартного отклонения утром и вечером среди экспериментальных животных.

**Выводы:** Подопытные крысы, ранее получавшие хлорорганические соединения в небольших дозах, обладали изменением ЧСС, наличием аритмий (экстрасистолия, синусовая аритмия). Адаптация к отклонениям в деятельности сердца, возникшим после действия ПХБ, занимает несколько недель. Исходя из вышеперечисленных данных следует, что малые дозы хлорзамещающих производных бифенилов способны длительно вызывать патологии в работе сердца, даже после прекращения поступления этих веществ в организм.

**Ключевые слова:** Полихлорированные бифенилы, экспериментальные животные, органы кровообращения, сердце.

#### Библиографический список литературы:

1. Великомолова Ю. Б. Функциональное состояние организма крыс при воздействии полихлорированных бифенилов по показателям омегаметрии и вариабельности сердечного ритма : экспериментальное исследование : диссертация ... кандидата биологических наук : 03.00.13 / Великомолова Юлия Борисовна; — Челябинск, 2009. — 149 с.
2. «Nasty chemicals abound in what was thought an untouched environment». The Economist. 2017-02-18. Retrieved 2017-02-26.
3. Lauby-Secretan, Béatrice; Loomis, Dana; Grosse, Yann; El Ghissassi, Fatiha; Bouvard, Veronique; Benbrahim-Tallaa, Lamia; Guha, Neela; Baan, Robert; Mattock, Heidi; Straif, Kurt; on behalf of the International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group, Lyon, France (March 15, 2013) «Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls». Lancet Oncology. 14 (4): 287–288

#### ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ОТВЕТ НА ЗВУКИ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ У ДЕТЕЙ 5-15 ЛЕТ

Закиров Ф.Х.<sup>1,2</sup>, Ребрейкина А.Б.<sup>1</sup>, Неклюдова А.К.<sup>1</sup>,  
Мартынова О.В.<sup>1</sup>, Сысоева О.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт Высшей Нервной Деятельности  
и Нейрофизиологии РАН  
<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России  
(Сеченовский университет)  
nilski@mail.ru

**Аннотация:** Введение: модуляция ответов слуховой коры на стимулы разной интенсивности является важной для восприятия звуковой информации. Нарушения данного процесса были описаны при ряде психоневрологических нарушений, таких как депрессия и РАС. Изменение этого процесса в онтогенезе актуально также и для понимания нормального развития нервной системы. Несмотря на то, что изменения структуры слуховых вызванных потенциалов (ВП) мозга с возрастом хорошо изучены, возрастная динамика модуляции этих ответов интенсивностью сигнала отдельно не изучалась. Цель: исследовать возрастные изменения структуры слуховых ВП мозга на звуки разной интенсивности. Материалы и методы: в исследовании приняли участие 20 здоровых испытуемых в возрасте от 5 до 15 лет ( $M=9.8\pm 2.7$ ). В ходе эксперимента каждому испытуемому предъявлялись звуковые стимулы с интенсивностью 50, 60, 70, 80 дБ с одновременной регистрацией 32-х канальной ЭЭГ. Анализировались амплитуды компонентов слуховых ВП по каналу FCz. Регрессионный анализ был выбран в качестве основного статистического метода. Результаты: полученная структура слуховых ВП согласуется с имеющимися в литературе данными о возрастных изменениях. Однако впервые отмечено значимое изменение амплитуды негативного компонента с латентностью 250 мс (N250) в ответ на звуки разной интенсивности у детей ( $p<0.05$ ). Однако выявлено, что эти различия между ответом на стимул высокой и низкой интенсивностью значимо уменьшаются с возрастом ( $p<0.05$ ,  $R^2=0.463$ ). Скорее всего, это является свидетельством перехода модуляции на более ранние латентности, ведь у взрослых она наиболее выражена на интервале 100 мс. По некоторым данным, такая модуляция амплитуды слуховых ВП является одним из показателей активности серотонинергической системы. Заключение: в период с 5 до 15 лет происходят значительные изменения в модуляции ответов слуховой коры на звуковые стимулы разной интенсивности. Это может быть связано с дальнейшим развитием когнитивных функций и нейробиологических процессов головного мозга.

Introduction: modulation of response to auditory stimuli of different intensity is an important aspect of auditory perception. Dysfunction of this process was described in various neuropsychiatric conditions, including

depression and ASD. Investigation of this process is crucial for understanding normal human brain development. Although age-related auditory event-related potential (AERP) changes are well-known, the changes of response to stimuli of different intensity with aging is not yet elucidated. Aim: to investigate age-related changes of AERP structure to sounds of different intensity. Materials and methods: the study comprised 20 healthy participants aged 5-15 years ( $M=9.8\pm 2.7$ ). During the experiment auditory stimuli of intensity of 50, 60, 70, 80 dB were presented to every participant with continuous 32 electrode EEG recording. AERPs from FCz electrode were analyzed. Regression analysis was used as a main statistics method. Results: acquired AERP structure corresponds with previous data about age-related changes. However, a significant intensity dependent amplitude change of negative component of 250 ms latency (N250) was firstly noticed ( $p<0.05$ ). These differences in response to stimuli of high and low intensity were found to decrease with age ( $p<0.05$ ,  $R^2=0.463$ ). This might be an evidence of modulation latency decrease with aging, since data from adults demonstrates a latency of 100 ms for this process. According to some studies, such intensity dependent AERP amplitude change is one of the biomarkers of serotonin transmission activity in brain. Conclusion: during the period of 5-15 years significant changes in modulation of response to auditory stimuli of different intensity occur. It might be related to further development of cognitive functions and neurochemical processes in brain.

**Введение:** Модуляция ответов слуховой коры на стимулы разной интенсивности является важной для восприятия звуковой информации. Нарушения данного процесса были описаны при ряде психоневрологических нарушений, таких как депрессия и РАС. Изменение этого процесса в онтогенезе актуально также и для понимания нормального развития нервной системы. Несмотря на то, что изменения структуры слуховых вызванных потенциалов (ВП) мозга с возрастом хорошо изучены, возрастная динамика модуляции этих ответов интенсивностью сигнала отдельно не изучалась.

**Цель:** Исследовать возрастные изменения структуры слуховых ВП мозга на звуки разной интенсивности

**Материалы и методы:** В исследовании приняли участие 20 здоровых испытуемых в возрасте от 5 до 15 лет ( $M=9.8\pm 2.7$ ). В ходе эксперимента каждому испытуемому предъявлялись звуковые стимулы с интенсивностью 50, 60, 70, 80 дБ с одновременной регистрацией 32-х канальной ЭЭГ. Анализировались амплитуды компонентов слуховых ВП по каналу FCz. Регрессионный анализ был выбран в качестве основного статистического метода

**Результаты:** Полученная структура слуховых ВП согласуется с имеющимися в литературе данными о возрастных изменениях. Однако впервые отмечено значимое изменение амплитуды негативного компонента с латентностью 250 мс (N250) в ответ на звуки

разной интенсивности у детей ( $p<0.05$ ). Однако выявлено, что эти различия между ответом на стимул высокой и низкой интенсивностью значимо уменьшаются с возрастом ( $p<0.05$ ,  $R^2=0.463$ ). Скорее всего, это является свидетельством перехода модуляции на более ранние латентности, ведь у взрослых она наиболее выражена на интервале 100 мс. По некоторым данным, такая модуляция амплитуды слуховых ВП является одним из показателей активности серотонинергической системы.

**Выводы:** В период с 5 до 15 лет происходят значительные изменения в модуляции ответов слуховой коры на звуковые стимулы разной интенсивности. Это может быть связано с дальнейшим развитием когнитивных функций и нейробиологических процессов головного мозга

**Ключевые слова:** ээг, eeg, слуховые вызванные потенциалы, auditory event-related potentials, возрастные различия, age-related differences, изменение амплитуды связанное с интенсивностью, intensity dependent amplitude change.

#### Библиографический список литературы:

1. Stothart G, Kazanina N. Auditory perception in the aging brain: the role of inhibition and facilitation in early processing. Neurobiology of Aging. 2016;47:23-34. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2016.06.022
2. Tomé D, Barbosa F, Nowak K, Marques-Teixeira J. The development of the N1 and N2 components in auditory oddball paradigms: a systematic review with narrative analysis and suggested normative values. J Neural Transm. 2015;122(3):375-391. doi:10.1007/s00702-014-1258-3
3. Linka T, Sartory G, Wiltfang J, Müller BW. Treatment effects of serotonergic and noradrenergic antidepressants on the intensity dependence of auditory ERP components in major depression. Neuroscience Letters. 2009;463(1):26-30. doi:10.1016/j.neulet.2009.07.038
4. Wutzler A, Winter C, Kitzrow W, et al. Loudness Dependence of Auditory Evoked Potentials as Indicator of Central Serotonergic Neurotransmission: Simultaneous Electrophysiological Recordings and In Vivo Microdialysis in the Rat Primary Auditory Cortex. Neuropsychopharmacology. 2008;33(13):3176-3181. doi:10.1038/npp.2008.42
5. Schröger E. The influence of stimulus intensity and inter-stimulus interval on the detection of pitch and loudness changes. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/ Evoked Potentials Section. 1996;100(6):517-526. doi:10.1016/S0168-5597(96)95576-8

#### ВЛИЯНИЕ ВИТАЛЬНОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ИХ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ Маршалкина П.С., Прокопец Д.А. ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России marshalkina.polina@mail.ru

**Аннотация:** Витальный стресс вызывает комплексную реакцию всего организма. В данном исследовании была поставлена цель изучить влияние витального стресса на показатели системы гемостаза

крыс, в зависимости от уровня их двигательной активности. Двигательная активность животных определялась с помощью методики открытое поле. В результате было установлено, что система гемостаза животных с различной двигательной активностью реагировала одинаково направленными реакциями: наблюдалась гиперкоагуляция на всех этапах свертывания, угнетение антикоагулянтной активности и активация фибринолиза.

Vital stress triggers a complex response throughout the body. In this study, the goal was to study the effect of vital stress on the indices of the hemostasis system in rats, depending on the level of their motor activity. The motor activity of animals was determined using the open field technique. As a result, it was found that the hemostatic system of animals with different motor activity reacted with unidirectional reactions: hypercoagulation was observed at all stages of coagulation, inhibition of anticoagulant activity and activation of fibrinolysis.

**Введение и цель:** Психосоциальный стресс, связанный с риском для жизни и здоровья (витальный стресс), вызывает комплексную ответную реакцию всего организма. Система гемостаза, обеспечивающая жидкостные характеристики циркулирующей крови, играет существенную роль в формировании процессов адаптации или дезадаптации. Нарушения равновесия в процессах свертывания и противосвертывания являются основой патогенеза острых и хронических заболеваний с развитием тромботических либо геморрагических осложнений. Целью данного исследования является изучение влияния витального психосоциального стресса на показатели системы гемостаза у крыс с различной двигательной активностью.

**Материалы и методы:** Исследование выполнено на 54 крысах самцах популяции Wistar, двигательная активность которых определялась методикой открытое поле. Система гемостаза исследовалась клоттинговыми методиками и одним из глобальных методов

— тромбоэластографией. Стрессорным фактором выступала модель психической травмы, вызванной стрессом переживания ситуации гибели партнера от действий хищника — тигрового питона.

**Результаты:** Система гемостаза животных с низкой двигательной активностью реагировала угнетением агрегации тромбоцитов, систем гемостаза крыс с высокой двигательной активностью реагировала гиперкоагуляцией по внешнему пути и на конечных этапах, что подтверждалось тромбоэластометрией. В обеих опытных группах отмечалось укорочение времени полимеризации фибрин-мономера, уменьшение уровня фибриногена, угнетение антикоагулянтной активности и активация фибринолиза.

**Выводы:** Животные с разным уровнем двигательной активности отвечали на острый витальный стресс одинаково направленными реакциями. Коагулограмма находилась в пределах эустресса.

**Ключевые слова:** Гемостаз, витальный стресс, открытое поле

#### Библиографический список литературы:

1. Tsikunov SG, Pshenichnaya AG, Kusov AV, et al. D1 and D2 dopamine receptor activation normalizes behavior in male and female rats with PTSR manifestations. Proceeding of the 14th "Stress and Behavior" ISBS Conference. St Petersburg, Russia. 2010:14-15. (In Russ.)
2. Дементьева, И. И. Патология системы гемостаза [Текст] / И. И. Дементьева, М. А. Чарная, Ю. А. Морозов. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 288 с.
3. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2001. № 3. С. 28 — 40.
4. Цикунов С.Г. Нейробиология витального стресса. Новые модели психической травмы и посттравматического стрессового расстройства // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. — 2015. — Т. 13, прил. — С. 187–188.
5. Шахматов И. И., Носова М. Н., Вдовин В. М., Бондарчук Ю. А., Киселев В. И. Особенности реакции гемостаза при стрессе у лиц с разным уровнем тренированности. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 97(11) : 1254-1261. 2011.

## ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

### ПРИМЕНЕНИЕ ИЗЛУЧЕНИЕ НЕОДИМОВОГО ЛАЗЕРА В КЛИНИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Гусейнова Н.Д., Асаева Д.Ф.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
letuia@yandex.ru; d-asaeva@mail.ru

**Аннотация:** Цель: повышение эффективности хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями с помощью применения неодимового лазера. Материалы и методы: нами проведено обследование и хирургическое лечение 17 пациентов в возрасте от 21 до 73 лет с различными стоматологическими заболеваниями. В зависимости от используемого метода лечения, все пациенты методом случайной выборки были распределены на 2 группы. В первой группе был применен традиционный метод хирургического лечения, во второй группе лечение проводили с помощью неодимового лазера. Результаты: по данным клинических методов исследования были выявлены преимущества применения Nd:YAG лазера для хирургического лечения пациентов. Так в раннем послеоперационном периоде у пациентов, которым было оказано хирургическое вмешательство с применением неодимового лазера, отмечали отсутствие выраженного болевого синдрома и коллатерального отека. В то же время при лечении пациентов традиционным методом, были отмечены жалобы на болезненные ощущения в области операционного поля с последующим формированием коллатерального отека по периферии, что привело к назначению пациентам обезболивающих препаратов на протяжении первых 3+0,5 суток. Пациентам, которым были наложены швы, разница сроков в зависимости от способа операции составила 2+0,5 суток, в случае заживления раны под фибриновой пленкой и под йодоформным тампоном разница составила 5+0,5 суток.

**Aim:** increasing the efficiency of surgical treatment of patients with dental diseases using a neodymium laser. Materials and Methods: We examined and surgically treated 17 patients aged 21 to 73, with various dental diseases. Depending on the method of treatment used, all patients were randomly assigned to 2 groups. In the first group, the traditional method of surgical treatment was applied, while in the second group, the treatment was carried out using a neodymium laser. Results: according to data acquired from clinical research methods, the advantages of Nd:YAG laser in surgical treatment of patients were revealed. Thus, in the early postoperative period, patients who underwent surgery with a neodymium laser showed the absence of severe pain and collateral edema. At the same time, when treating patients with the traditional method, complaints of painful sensations in the surgical field were noted, followed by the formation of collateral edema along the periphery, which, in its turn,

led to the prescription of painkillers to patients during the first 3 + 0.5 days. For patients who underwent sutures, the difference in terms of time depending on the method of surgery was 2 + 0.5 days, in the case of wound healing under a fibrin layer and iodoform gauze, the difference was 5 + 0.5 days.

**Введение и цель:** В клинике хирургической стоматологии широкий спектр биологического действия лазерного излучения обеспечивает возможность проведения высокоэффективного лечения стоматологических заболеваний с минимальным дискомфортом для пациента. Преимущество лазерного излучения состоит в проведении манипуляций в хирургической стоматологии с меньшим травмированием тканей, незначительным послеоперационным отеком и болью, хорошим гемостазом, стерильностью и бактерицидным действием, отсутствии рубцовой деформации тканей. Высокоинтенсивное лазерное излучение применяется как альтернатива режущим инструментам. Цель: Повышение эффективности хирургического лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями с помощью применения неодимового лазера

**Материалы и методы:** На кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского (Сеченовский Университет) нами проведено обследование и хирургическое лечение 17 пациентов в возрасте от 21 до 73 лет с различными стоматологическими заболеваниями. В зависимости от используемого метода лечения, все пациенты методом случайной выборки были распределены на 2 группы. В первой группе был применен традиционный метод хирургического лечения, во второй группе лечение проводили с помощью неодимового лазера.

**Результаты:** По данным клинических методов исследования были выявлены преимущества применения Nd:YAG лазера для хирургического лечения пациентов. Так в раннем послеоперационном периоде у пациентов, которым было оказано хирургическое вмешательство с применением неодимового лазера, отмечали отсутствие выраженного болевого синдрома и коллатерального отека. В то же время при лечении пациентов традиционным методом, были отмечены жалобы на болезненные ощущения в области операционного поля с последующим формированием коллатерального отека по периферии, что привело к назначению пациентам обезболивающих препаратов на протяжении первых 3+0,5 суток. Пациентам, которым были наложены швы, разница сроков в зависимости от способа операции составила 2+0,5 суток, в случае заживления раны под фибриновой пленкой и под йодоформным тампоном разница составила 5+0,5 суток.

**Выводы:** Таким образом, проведя анализ клинических методов исследования, можно сделать вывод, что применение Nd:YAG лазера способствует повы-

шению эффективности лечения пациентов со стоматологическими заболеваниями, за счет снижения травмирования тканей, сокращения сроков эпителизации. Неодимовый лазер минимизирует болевой синдром, обладает хорошим гемостатическим эффектом, способствует уменьшению послеоперационного отека. Раневой дефект, обусловленный лазерным излучением, по сравнению с традиционным скальпельным дефектом значительно быстрее проходит все стадии раневого процесса.

**Ключевые слова:** лазер, неодимовый лазер, стоматологические заболевания, хирургическое лечение

#### Библиографический список литературы:

1. Козлов В.И., Цыганова Г.И. 30 лет во главе лазерной медицины в России. Лазерная медицина. 2016;20(3):15-20.
2. Тарасенко И.В. Содержание факторов роста в регенерате костной ткани бедра крыс после лазерного и механического воздействия. // Лазерная медицина. 2011. — №15 (3). — С.43-46.
3. Paria G., Marco M., Elisabetta, M., Giovanni, M., Carlo, F., Maddalena, M., Mauro, B., Paolo, V. Advantages of new technologies in oral mucosal surgery: an intraoperative comparison among Nd:YAG laser, quantum molecular resonance scalpel, and cold blade. J Lasers Med. Sci. Vol. 30, I. 7, Sept. 2015, P.1903-1910
4. Monteiro L. A histological evaluation of the surgical margins from human oral fibrous-epithelial lesions excised with CO2 laser, Diode laser, Er:YAG laser, Nd:YAG laser, electrosurgical scalpel and cold scalpel [Text] / L. Monteiro, ML Delgado, F. Garces, M. Machado, F. Ferreira, M. Martins, F. Salazar, JJ Pacheco // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. — 2019. — Mar 1;24 (2);e271-80.
5. Yongqian C., Li L., Jianhai B., Ran H., Li G., Hao W., Xining W., Shigang X., Yibing W. A split-face comparison of Q-switched Nd:YAG 1064-nm laser for facial rejuvenation in Nevus of Ota patients. J Lasers Med. Sci. 2017 May;32(4):765-769.

#### АТРАВМАТИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ Балгаева С.У.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
suriyana-98@mail.ru

**Аннотация:** Цель: повышение эффективности удаления зубов у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией с применением лазерного излучения. Материалы и методы: в работе использовали диодный лазер с длиной волны 970 нм в импульсно-периодическом режиме мощностью 2,4 Вт на этапе сепарации круговой связки зуба и 1,5 Вт на этапе постэкстракционной бактерицидной обработки. Нами было пролечено 9 пациентов в возрасте от 68 до 82 лет, которые нуждались в удалении зубов или корней зубов, а также в момент проведения операции принимали препараты разжижающие кровь. Проводили клинические, рентгенологические и микробиологические исследования. Результаты: по данным клинических методов исследования было выявлено,

что применение диодного лазера при удалении зубов у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией принимающих препараты для разжижения крови, способствовало значительному уменьшению интра- и послеоперационного кровотечения, существенному снижению послеоперационного отека и болевой реакции, что обеспечивало сокращение сроков заживления лунок удаленных зубов на 3±0,5 суток, чем при традиционном методе лечения, а также позволило снизить время послеоперационного кровотечения примерно в 2,5 раз. По данным микробиологического исследования, применение лазерного излучения оказало выраженное антибактериальное действие на потенциальные возбудители инфекционных осложнений, значительно сократило долю агрессивных грамм (-) анаэробных бактерий и грибов и повысило степень эрадикации пародонтопатогенных видов бактерий. Рентгенологически формирование костной ткани в области лунок удаленных зубов проходило в более ранние сроки у пациентов с использованием лазерного излучения, чем при традиционном методе.

**Purpose:** to improve the effectiveness of tooth extraction in patients with concomitant cardiovascular pathology using laser radiation. Materials and methods: a diode laser with a wavelength of 970 nm in pulse-period mode was used with a capacity of 2.4 watts at the stage of separation of the circular ligament of the tooth and 1.5 watts at the stage of post-extraction microbicide treatment. We treated 9 patients aged from 68 to 82 years who needed tooth extraction or dental roots, and at the time of the operation were taking blood thinners. Clinical, radiological and microbiological studies were conducted. Results: According to clinical methods of the study, it was found that the use of diode laser in tooth extraction in patients with concomitant cardiovascular pathology taking drugs for blood thinning, contributed to a significant reduction in intra- and postoperative bleeding, a significant reduction in postoperative edema and pain reaction, which reduced the healing time. According to a microbiological study, the use of laser radiation has had a pronounced antibacterial effect on potential pathogens of infectious complications, significantly reduced the proportion of aggressive grams (-) anaerobic bacteria and fungi and increased the eradication degree of periodontopathogenic bacterial species. X-ray formation of bone tissue in the area of removed teeth holes took place in earlier terms in patients using laser radiation than in the traditional method.

**Введение:** На сегодня высокоинтенсивное лазерное излучение в современной хирургической стоматологии применяется как альтернатива режущим инструментам, так как обладает широким спектром биологического действия, высоким гемостатическим эффектом, стерильностью и бактерицидным действием, минимальным травмированием тканей, незначительным послеоперационным отеком и болью. Применение лазерных технологий особенно актуально для профилактики интра- и послеоперационного

луночкового кровотечения, зачастую возникающего при удалении зубов у пациентов, принимающих препараты, разжижающие кровь. Рационально использовать на определенных этапах операции лазерное излучение, которое обладает рядом преимуществ, таких как выраженный противовоспалительный и фибрино-тромболитический эффект, нормализация циркуляции крови, ускорение заживления ран и др.

**Цель исследования:** Повышение эффективности удаления зубов у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией с применением лазерного излучения.

**Материалы и методы:** В нашей работе мы использовали диодный лазер с длиной волны 970 нм в импульсно-периодическом режиме мощностью 2,4 Вт на этапе сепарации круговой связки зуба и 1,5 Вт на этапе постэкстракционной бактерицидной обработки. Нами было пролечено 9 пациентов в возрасте от 68 до 82 лет, которые нуждались в удалении зубов или корней зубов, а также в момент проведения операции находились на терапии препаратами, содержащими ацетилсалициловую кислоту и дипиридамолом. Проводили клинические, рентгенологические и микробиологические исследования.

**Результаты:** По данным клинических методов исследования было выявлено, что применение диодного лазера при удалении зубов у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией принимающих препараты для разжижения крови, способствовало значительному уменьшению интра- и послеоперационного кровотечения, существенному снижению отека и болевой реакции, что обеспечивало сокращение сроков заживления лунок удаленных зубов на 3±0,5 суток, чем при традиционном методе лечения, а также позволило снизить время послеоперационного кровотечения примерно в 2,5 раз. По данным микробиологического исследования, применение лазерного излучения оказало выраженное антибактериальное действие на потенциальные возбудители инфекционных осложнений, значительно сократило долю агрессивных грамм (-) анаэробных бактерий и грибов и повысило степень эрадикации пародонтопатогенных видов бактерий. Рентгенологически формирование костной ткани в области лунок удаленных зубов проходило в более ранние сроки у пациентов с использованием лазерного излучения, чем при традиционном методе.

**Выводы:** Применение излучения диодного лазера при удалении зубов у категории пациентов, принимающих препараты, разжижающие кровь, позволило повысить эффективность оказания хирургической стоматологической помощи за счет снижения травматичности операции, выраженного гемостатического эффекта, более благоприятного послеоперационного периода и сокращения сроков лечения.

**Ключевые слова:** Ключевые слова: лазер, удаление зуба, луночковое кровотечение, препараты, разжижающие кровь

#### Библиографический список литературы:

1. Грудянов А.И., Григорян А.С., Хачатуров А.Э. Экспериментально-морфологическое исследование эффектов воздействия на ткани полости рта высокоэнергетического лазера в непрерывном режиме при его использовании в качестве режущего инструмента. Пародонтология. 2013; (2): 21–27.
2. Тарасенко С.В., Макарова Е.В., Меликян А.Л., Пономаренко А.В. Применение эрбиевого лазера при хирургическом стоматологическом лечении пациентов с нарушениями тромбоцитарного гемостаза // Стоматология. — 2017. — т. 96, №2 — С. 29-32
3. Тарасенко С.В., Морозова Е.А. Применение диодного лазера в хирургической стоматологии // Лечение и профилактика. — 2016. — т. 2(18). — С.98-103
4. Соловьёва Т.И., Аполихина И.А. Диодные лазеры в медицинской практике. Инновации на основе информ. и коммуникационн. технол. 2014; (1): 628–631.
5. Effect of Diode Laser on Healing of Tooth Extraction Socket: An Experimental Study in Rabbits / Shehab Ahmed Hamad, Jandar S. Naif and Mahdi A. Abdullah // J Maxillofac Oral Surg. 2016 Sep; 15(3): 308–314. Published online 2015 Sep 25. doi: 10.1007/s12663-015-0842-x.
6. Measurement of non-VKA oral anticoagulants versus classic ones: the appropriate use of hemostasis assays / Douxfils J1, Tamigniau A2, Chatelain B2, Goffinet C3, Dogné JM1, Mullier F4. Thromb J. // 2014 Nov 4;12:24. doi: 10.1186/1477-9560-12-24. eCollection 2014.

#### МАГНИТНАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА

Боброва Т.А.<sup>1</sup>, Брикунова О.Я.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский Томский государственный университет

<sup>2</sup>Сибирский государственный медицинский университет Исследовательская школа

химических и биомедицинских технологий, Томский политехнический университет  
allysy@mail.ru

**Аннотация:** Цель: исследование эффективности локальной магнитной гипертермии с использованием магнитных наночастиц оксида железа, конъюгированных с таргетным рН-зависимым встраиваемым пептидом (pHLIP), при внутривенном введении наночастиц. Изучена способность наночастиц вызывать гибель опухолевых клеток линии 4Т1 и подавлять рост экспериментальной опухоли 4Т1 карциномы молочной железы мыши. Материалы и методы: для исследования in vitro к клеткам 4Т1 добавляли наночастицы до конечной концентрации 0,5 и 5 мг/мл и далее инкубировали без или при наложении переменного магнитного поля (AFM) с использованием генератора TOR ULTRA HT (NanoSystems). Для исследования in vivo клетки 4Т1 перевивали самкам мышей линии BALB/c (n=24). После достижения опухоли объема 30 мм<sup>3</sup> животных рандомизировали на 4 группы: животным 1-ой и 2-ой групп вводили 1×PBS, животным 3-ей и 4-ой групп вводили суспензию наночастиц внутривенно (50 мг/кг). Через 24 часа животных 2-ой и 4-ой групп подвергали воздействию

переменного магнитного поля. Введение наночастиц повторяли на 3 и 7 сутки с последующей экспозицией AMF через 24 часа. Результаты: В экспериментах *in vitro* после 60-ти минутного воздействия AFM на клетки в присутствии наночастиц в концентрации 5 мг/мл, наблюдали увеличение числа клеток с цитофлуориметрическими признаками апоптоза. В ходе экспериментов *in vivo* было отмечено замедление скорости роста опухоли у мышей с 3-х кратным внутривенным введением наночастиц и последующей гипертермией в течение 60 минут, по сравнению с контрольной группой животных.

**Purpose:** to study the effectiveness of local magnetic hyperthermia after IV administration of iron oxide magnetic nanoparticles conjugated to a targeted pH-low-insertion-peptide (pHLIP). The ability of nanoparticles to induce the death of 4T1 tumor cells and to suppress the growth of an experimental 4T1 tumor of mouse breast carcinoma was studied. **Materials and methods:** for *in vitro* studies, nanoparticles were added to 4T1 cells at concentrations of 0.5 and 5 mg/ml and then incubated without or with the application of an alternating magnetic field (AMF) using a TOR ULTRA HT generator (NanoSystems). For *in vivo* studies, 4T1 cells were transplanted into female BALB/c mice ( $n = 24$ ). After the tumor reached a volume of 30 mm<sup>3</sup>, the animals were randomized into 4 groups: animals of the 1st and 2nd groups were injected intravenously via a tail vein with 1 × PBS, animals of the 3rd and the 4th group were injected with a suspension of the nanoparticles (50 mg/kg). After 24 hours, animals of the 2nd and 4th groups were exposed to AMF. The administration of nanoparticles was repeated on days 3 and 7, followed by AMF exposure 24 hours later. **Results:** After 60-minute exposure of cells to AMF in the presence of the nanoparticles at a concentration of 5 mg/ml, an increase in the number of apoptotic cells was observed. We revealed a decrease in the tumor growth rate in mice with 3-fold IV administration of the nanoparticles and subsequent hyperthermia for 60 minutes, compared with the control group of animals.

**Введение и цель:** В настоящее время крайне актуальным является разработка новых методов терапии злокачественных новообразований. Локальная гипертермия с использованием магнитных наночастиц представляет собой многообещающий метод лечения. Для реализации данного вида терапии наночастицы вводятся непосредственно в опухоль. Однако такой путь введения плохо применим для глубокозалегающих новообразований, метастазов. Реализация магнитной гипертермии с внутривенным введением наночастиц, способных адресно доставляться в ткань опухоли через систему кровоснабжения является актуальной задачей. Решение данной проблемы открывает возможность использовать данный тип терапии для лечения опухолей разной локализации. Цель. Исследовать эффективность подавления роста экспериментальной опухоли 4Т1 карциномы молочной железы мыши методом магнитной гипертермии с использованием

внутривенного введения магнитных наночастиц оксида железа, конъюгированных с таргетным с pH-зависимым встраиваемым пептидом (pHLIP).

**Материалы и методы:** Для исследования использовали наночастицы оксида железа, модифицированные силоксановой оболочкой и ПЭГ, конъюгированные с пептидом pHLIP. Для воспроизведения модели опухолевого роста 1 млн клеток линии 4Т1 пересаживали подкожно самкам мышей линии BALB/c в возрасте 6-8 недель весом 16-18 г. в область правой нижней молочной железы. Суспензию наночастиц вводили в хвостовую вену животных. Животным контрольной группы вводили эквивалентный объем PBS буфера. Для воздействия переменным магнитным полем, животное помещали в кровать прибора для магнитной гипертермии TOR Ultra HT (Наноматериалы, Россия). Температура в водном контуре катушки составляла 30 °С. Гипертермию проводили при частоте 230 кГц и напряженности магнитного поля 27 мТл. Температуру на поверхности опухоли контролировали с использованием ИК-тепловизора FLIR C2 (Flir systems AB, Швеция). Размеры опухоли измеряли каждые 3 дня с использованием штангенциркуля. Эвтаназию животных проводили путем введения животного в глубокую анестезию ингаляционным наркозом (препарат Изофлуран). После завершения эксперимента опухоль и органы извлекали и помещали в 10 % нейтральный формалин для гистологического и иммуногистохимического исследований.

**Результаты:** После достижения опухолью объема 30 мм<sup>3</sup> животных рандомизировали на 4 группы: животным 1-ой и 2-ой группы (по 6 животных в каждой) вводили 1×PBS, животным 3-ей и 4-ой группы вводили 200 мкл суспензии наночастиц (в дозе 50 мг/кг). Через 24 часа животных 2-ой и 4-ой групп подвергали воздействию переменного магнитного поля (AMF) при 27 мТл, 230 кГц в течение 60 минут. Введение наночастиц повторяли на 3 и 7 сутки с последующей экспозицией AMF через 24 часа. Измерение размера опухолевого узла проводили в течение 21 дня. В результате эксперимента была отмечена тенденция к замедлению скорости роста опухоли у мышей с 3-х кратным внутривенным введением наночастиц и последующей гипертермией в течение 60 минут, по сравнению с 3-мя другими экспериментальными группами животных. На 21 сутки эксперимента коэффициент торможения роста опухоли составил 30%. Согласно данным иммуногистохимического анализа наблюдали увеличение доли Caspase-3 позитивных клеток в опухолях животных 4-ой экспериментальной группы.

**Выводы:** Таким образом, при трехкратном внутривенном введении магнитных наночастиц, конъюгированных с таргетным пептидом pHLIP и последующей гипертермией в течение 60 минут наблюдается торможение роста опухоли 4Т1 карциномы молочной железы мыши и усиление апоптотической гибели опухолевых клеток.

**Ключевые слова:** Магнитная гипертермия, наночастицы, опухоль

#### Библиографический список литературы:

1. Kossatz S, Grandke J, Couleaud P, et al. Efficient treatment of breast cancer xenografts with multifunctionalized iron oxide nanoparticles combining magnetic hyperthermia and anti-cancer drug delivery. *Breast Cancer Res.* 2015;17(1):66. Published 2015 May 13. doi:10.1186/s13058-015-0576-1
2. Giustini AJ, Petryk AA, Cassim SM, Tate JA, Baker I, Hoopes PJ. Magnetic nanoparticle hyperthermia in cancer treatment. *Nano Life.* 2010;1(1n02):10.1142/S1793984410000067. doi:10.1142/S1793984410000067
3. Ivey JW, Bonakdar M, Kanitkar A, Davalos RV, Verbridge SS. Improving cancer therapies by targeting the physical and chemical hallmarks of the tumor microenvironment. *Cancer Lett* 2016;380:330-9.

#### ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛОМА И ПРОТЕОМА МОЧИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ УРОПАТИЯМИ

Васалатий И.М.<sup>1</sup>, Яковлев В.В.<sup>1</sup>,  
Бухарина А.Б.<sup>2</sup>, Пенто А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)

<sup>2</sup>Институт общей физики имени А.М. Прохорова  
Российской академии наук  
vasalatiy\_i\_m@student.sechenov.ru

**Аннотация:** Цель. Сопоставить результаты анализа мочевых спектров летучих органических соединений (ЛОС) с изменением содержания биомаркеров повреждения почек у детей с врожденными уропатиями (ВУ). **Материалы и методы.** В исследование было включено 140 детей, разделённых на 4 группы: пациенты с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) II-V степени (91), мегауретером (7), гидронефрозом (15) и группу сравнения, которую составили дети с малой хирургической патологией (27). Сбор мочи осуществлялся до начала лечения. Анализ состава ЛОС образцов проводился методом экспресс-анализа биологических объектов при атмосферном давлении без предварительной подготовки с помощью масс-спектрометра с ионизацией излучением лазерной плазмы. В анализе масс-спектров использовался алгоритм машинного обучения — дерево решений. Мочевые уровни маркеров воспаления (MCP-1, IL-8, IL-18), ангиогенеза (VEGF) и фиброза (TGF-β1) измерялись методом твердофазного ИФА. **Результаты.** У пациентов с ПМР были выявлены изменения состава ЛОС мочи, которые позволили отличить эти образцы от группы сравнения. В моче детей с врожденными уропатиями наблюдалось повышение концентрации маркеров воспаления MCP-1, IL-18, IL-8, ангиогенеза VEGF и фиброза TGF-β (p<0,001 при сравнении с контролем). При этом, характер изменений концентраций маркеров зависел от формы ВУ (p<0,001 по Краскелу-Уоллесу). У пациентов с ПМР концентрация маркеров не зависела от степени рефлюкса (p>0,05 по Краскелу-Уоллесу). **Выводы.** Повышение в моче детей с ВУ биомаркеров воспаления, ангиогенеза и фибро-

за может являться признаком персистирующего повреждения почек, гипоксии паренхимы, активации фиброза и воспаления в ней. Данные процессы приводят к изменениям метаболома мочи, выявляемым при масс-спектрометрическом анализе ЛОС мочи. Изучение состава ЛОС мочи, наряду с исследованием биомаркеров повреждения почек, — перспективный подход оценки состояния почек у детей с ВУ.

**Aim.** To compare the urinary volatile organic compounds (VOCs) spectra and the changes in concentrations of urinary kidney injury biomarkers in children with congenital uropathies (CU). **Materials and methods.** The study was conducted in 140 children. Patients were divided into 4 groups: children with II-V degree vesicoureteral reflux (VUR), megaureter, hydronephrosis and a control group, which consisted of 27 children with a small surgical pathology. Urine collection was performed before any treatment. A mass spectrometer with ionization by laser plasma radiation was used to perform rapid analysis of urine VOCs at atmospheric pressure without preliminary preparation. A machine-learning algorithm (a decision tree) was used to analyze VOCs spectra. ELISA was used to measure concentrations of urinary biomarkers of inflammation — MCP-1, IL-8, IL-18, angiogenesis — VEGF and fibrosis — TGF-β1. **Results.** Because of variations in the urine VOCs composition in patients with VUR, it was possible to differentiate them from control samples. In children with CU, we observed an increase in the concentration of biomarkers of inflammation — MCP-1, IL-18, IL-8, angiogenesis — VEGF and fibrosis — TGF-β (p < 0,001 vs control; Mann-Whitney test). Wherein, changes in biomarkers' concentration depended on the CU type (p < 0,001; Kruskal-Wallis test). The biomarkers concentration did not depend on the degree of reflux in patients with VUR (p > 0,05; Kruskal-Wallis test). **Conclusions.** An increase in biomarkers of inflammation, angiogenesis and fibrosis in patients with CU may be a sign of persistent kidney injury, hypoxia in kidney parenchyma and activation of fibrosis and inflammation. These processes lead to changes in the urine metabolome, detected by mass spectrometric analysis of urine VOCs. Investigation of the urine VOCs composition in combination with the measuring of molecular biomarkers of kidney injury could be a promising method for kidneys studying in patients with VUR.

**Введение и цель:** Нефропатия — основная причина развития хронической болезни почек и терминальной хронической почечной недостаточности у детей с врожденными уропатиями (ВУ). Комплексный подход к изучению мочевых маркеров повреждения почек может существенно расширить возможности ранней диагностики и мониторинга течения нефропатии. Цель. Сопоставить результаты анализа мочевых спектров летучих органических соединений (ЛОС) с изменением содержания биомаркеров повреждения почек у детей с ВУ.

**Материалы и методы:** В исследование было включено 140 детей, разделённых на 4 группы: пациенты с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) II-V степени (91), мегауретером (7), гидронефрозом (15)

и группу сравнения, которую составили дети с малой хирургической патологией (27). Сбор мочи осуществлялся до начала лечения. Анализ состава ЛОС образцов проводился методом экспресс-анализа биологических объектов при атмосферном давлении без предварительной подготовки с помощью масс-спектрометра с ионизацией излучением лазерной плазмы. В анализе масс-спектров использовался алгоритм машинного обучения — дерево решений. Мочевые уровни маркеров воспаления (MCP-1, IL-8, IL-18), ангиогенеза (VEGF) и фиброза (TGF- $\beta$ 1) измерялись методом твердофазного ИФА.

**Результаты:** У пациентов с ПМР были выявлены изменения состава ЛОС мочи, которые позволили отличить эти образцы от группы сравнения. В моче детей с врожденными уропатиями наблюдалось повышение концентрации маркеров воспаления MCP-1, IL-18, IL-8, ангиогенеза VEGF и фиброза TGF- $\beta$  (p<0,001 при сравнении с контролем). При этом, характер изменений концентраций маркеров зависел от формы ВУ (p<0,001 по Краскелу-Уоллесу). У пациентов с ПМР концентрация маркеров не зависела от степени рефлюкса (p<0,05 по Краскелу-Уоллесу).

**Выводы:** Повышение в моче детей с ВУ биомаркеров воспаления, ангиогенеза и фиброза может являться признаком персистирующего повреждения почек, гипоксии паренхимы, активации фиброза и воспаления в ней. Данные процессы приводят к изменениям метаболома мочи, выявляемому при масс-спектрометрическом анализе ЛОС мочи. Изучение состава ЛОС мочи, наряду с исследованием биомаркеров повреждения почек, — перспективный подход оценки состояния почек у детей с ВУ.

**Ключевые слова:** Летучие органические соединения, volatile organic compounds, биомаркеры, biomarkers, врожденные уропатии, congenital uropathies, повреждение почек, kidney injury

#### Библиографический список литературы:

1. Морозова О.Л. Рефлюкс-нефропатия у детей: ранняя диагностика и мониторинг / О. Л. Морозова, Д. А. Морозов, Д. Ю. Лакомова, В. В. Яковлев, В. В. Ростовская, И. А. Будник, Л. Д. Мальцева // Урология — 2017.
2. Zhang W.R. Biomarkers of Acute and Chronic Kidney Disease // Annu. Rev. Physiol. — 2019.
3. Sanchez-Niño M.D. Clinical proteomics in kidney disease as an exponential technology: Heading towards the disruptive phase // Clin. Kidney J. — 2017.

### ЗАВИСИМОСТЬ ФРАКТАЛЬНОГО ИНДЕКСА ПОВЕРХНОСТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ СЕТИ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ОТ НАРУЖНОГО ДИАМЕТРА МАГИСТРАЛЬНОЙ АРТЕРИИ: ВОЗРАСТНОЙ АСПЕКТ

Вельма К.М., Горбачева Е.А.

ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО  
kirill.velma@gmail.com

**Аннотация:** Цель: определение зависимости между значениями фрактального индекса поверхностной

артериальной сети верхнелатеральной поверхности больших полушарий (ФИ ПАС) и наружным диаметром внутренних сонных артерий (НД ВСА) у лиц разного возраста. Материал и методы: были определены величина НД ВСА после отхождения от нее основных артериальных стволов на основании мозга и ФИ ПАС лобной, теменной и височной долей 48 людей в возрасте 29-69 лет, смерть которых не связана с сосудистой патологией. Было сформировано три группы по 16 человек (8 мужчин и 8 женщин) в каждой: первого периода зрелого возраста, второго периода зрелого возраста, пожилого возраста. Определение исследуемых величин производилось по результатам фотосъемки основания и больших полушарий мозга с использованием морфометрического маркера. Изображения обрабатывались в программе Adobe Photoshop, линейные показатели измерялись пиксельной линейкой SPRuler. Расчет фрактального индекса производился методом box-counting. Статистическая обработка проводилась в лицензионной программе MedStat. Результаты: структурные перестройки сосудистой стенки, изменяющиеся с возрастом трофики-метаболические запросы функционально различных участков головного мозга обуславливают соответствующие преобразования наружного диаметра ВСА, что может привести к реорганизации поверхностного кровотока больших полушарий. Выявлено, что изменения НД ВСА обуславливают изменения в соответствующую сторону показателей ФИ ПАС лобной доли во всех исследованных группах (обнаружена средняя по силе линейная корреляционная связь), теменной доли представителей обоих периодов зрелого возраста (средняя по силе линейная корреляционная связь), височной доли лиц второго периода зрелого и пожилого возраста (слабая и средняя по силе линейная корреляционная связь соответственно). Полученные данные расширяют поле для изучения анатомической изменчивости поверхностного артериального русла больших полушарий, для определения нормальных значений ФИ ПАС данной области.

**Purpose:** to determine the relationship between the values of the fractal index of the superficial arterial network of the superior lateral surface of the cerebral hemispheres (FI SAN) and the external diameter of the internal carotid arteries (ED of the ICA) in individuals of different ages. Material and methods: the size of the ED of the ICA was determined after the main arterial trunks left it on the basis of the brain and FI SAN of the frontal, parietal and temporal lobes of 48 people aged 29-69 years, whose death is not associated with vascular pathology. Three groups of 16 people (8 men and 8 women) in each were formed: the first period of adulthood, the second period of adulthood, old age. The determination of the studied values was carried out according to the results of photographing the base and cerebral hemispheres using a morphometric marker. The images were processed in the Adobe Photoshop, the linear indicators were measured with the SPRuler pixel ruler. The fractal index was calculated us-

ing the box-counting method. Statistical processing was carried out using the MedStat licensed program. Results: structural rearrangements of the vascular wall, age-changing trophic-metabolic demands of functionally different parts of the brain determine the corresponding transformations of the external diameter of the ICA. It was found that changes in the ED of the ICA cause changes in the corresponding direction of the FI SAN of the frontal lobe in all studied groups (an average linear correlation was found), the parietal lobe of representatives of both periods of adulthood (an average linear correlation), the temporal lobe of the second the period of mature and old age (weak and average linear correlation, respectively). The data obtained expand the field for studying the anatomical variability of the superficial arterial bed of the cerebral hemispheres, for determining the normal values of the FI SAN in this area.

**Введение и цель:** Закономерной увеличение количества случаев сосудистой патологии головного мозга среди взрослого населения на сегодняшний день требует поиска прогрессивных и эффективных подходов к профилактике и ранней диагностике указанных нарушений. Одним из перспективных морфометрических показателей, который позволяет количественно оценить особенности структурной организации сосудистого русла и объективно определить адекватность церебрального кровоснабжения при использовании современных методик прижизненной визуализации, является фрактальный индекс. Серьезным недостатком, который в настоящее время сдерживает применение данного метода для доклинической диагностики нарушений мозгового кровообращения, является отсутствие значений нормы указанного показателя. Решение данной проблемы, учитывая морфометрические показатели магистральной артерии, формирующей поверхностное артериальное русло определенного участка, является актуальным вопросом для проведения исследования. Все вышесказанное и определило цель данного исследования — определение зависимости между значениями фрактального индекса поверхностной артериальной сети верхнелатеральной поверхности больших полушарий (ФИ ПАС) и наружным диаметром внутренних сонных артерий (НД ВСА) у лиц разного возраста.

**Материалы и методы:** В соответствии с целью работы были определены величина НД ВСА после отхождения от нее основных артериальных стволов на основании мозга и ФИ ПАС лобной, теменной и височной долей 48 людей в возрасте 29-69 лет, смерть которых не связана с сосудистой патологией. Было сформировано три группы по 16 человек (8 мужчин и 8 женщин) в каждой: первого периода зрелого возраста, второго периода зрелого возраста, пожилого возраста. Определение величины НД ВСА производилось по результатам фотосъемки основания головного мозга (конкретно — поперечного сечения мозгового отдела ВСА) зеркальным фотоаппаратом Nikon 3110 с использованием морфометрического марке-

ра. Полученные изображения обрабатывались при помощи программы Adobe Photoshop. Абсолютные линейные показатели величины НД ВСА в миллиметрах определялись при помощи экранной пиксельной линейки SPRuler. Фрактальный индекс рассчитывался методом box-counting. С этой целью проводилась фотосъемка зеркальным фотоаппаратом Nikon 3110 поверхности артериальной сети верхнелатеральной поверхности больших полушарий с использованием морфометрического маркера. После обработки изображений в программе Adobe Photoshop и определения абсолютных линейных величин экранной пиксельной линейкой SPRuler на изображении вырезались два участка квадратной формы 4x4 см (в лобной и теменной долях) и один участок 2x2 см (в височной доле). Далее последовательно накладывались 3 морфометрические сетки с постоянно увеличивающимся в 4 раза количеством ячеек, начиная с 48 ячеек в сетке. Подсчитывались квадраты сетки, содержащие элементы артериального русла. Далее рассчитывался натуральный логарифм числа, обратного размеру ячейки, и числа, соответствующего количеству квадратов сетки, содержащих элементы артериальной сети. Строился график зависимости второго логарифма от первого, определялось уравнение линейной регрессии. Фрактальный индекс соответствовал коэффициенту перед переменной в уравнении регрессии. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи лицензионной компьютерной программы MedStat. Выбор того или иного статистического критерия определялся законом распределения частот величин.

**Результаты:** В первую очередь были определены параметры описательной статистики величин показателя НД ВСА в разных возрастных группах. Медиана значений показателя наружного диаметра ВСА у лиц первого периода зрелого возраста оказалась равной  $3,965 \pm 0,062$  мм, размах показателей в данной возрастной группе составил 1,87 мм. В группе лиц второго периода зрелого возраста среднее значение изучаемого показателя составило  $4,523 \pm 0,049$  мм, размах оказался равным 1,91 мм. У лиц пожилого возраста среднее значение исследуемого показателя —  $5,058 \pm 0,03$  мм, размах — 1,08 мм. Далее определялись параметры описательной статистики значений ФИ ПАС лобной, теменной и височной долей в разных возрастных группах. У лиц первого периода зрелого возраста среднее значение фрактального индекса верхнелатеральной поверхности лобной доли составило  $1,7413 \pm 0,0246$ , такой же поверхности теменной доли —  $1,735 \pm 0,0254$ , височной доли —  $1,766 \pm 0,0156$ . В группе второго периода зрелого возраста среднее значение исследуемого показателя для лобной доли составило  $1,751 \pm 0,0254$ , теменной доли —  $1,739 \pm 0,0252$ , височной доли —  $1,769 \pm 0,009$ . Среди лиц пожилого возраста среднее значение показателя для лобной доли составило  $1,781 \pm 0,0249$ , для теменной доли —  $1,754 \pm 0,0252$ , для височной —  $1,776 \pm 0,0083$ . Наиболее



интересным представлялся вопрос о наличии или отсутствии корреляционных связей между значениями НД ВСА и ФИ ПАСв разных возрастных группах, а также о силе связей между исследуемыми показателями. У лиц первого периода зрелого возраста установлено наличие средней по силе положительной линейной корреляционной связи между величинами НД ВСА и ФИ ПАР лобных и теменных долей:  $r^*=0,468$ ,  $p<0,01$  и  $r^*=0,367$ ,  $p<0,01$  соответственно, ( $r^*$  — коэффициент корреляции Спирмена,  $p$  — уровень значимости, здесь и далее по тексту). У лиц второго периода зрелого возраста обнаружена слабая положительная линейная корреляционная связь между величинами показателей НД ВСА и ФИ ПАР височных долей ( $r=0,271$ ,  $p<0,05$ , где  $r$  — коэффициент корреляции Пирсона, здесь и далее по тексту). Средние по силе положительные линейные корреляционные связи обнаружены между величинами показателей НД ВСА и ФИ ПАР лобной и теменной долей ( $r=0,453$ ,  $p<0,01$  и  $r=0,327$ ,  $p<0,05$  соответственно). В группе лиц пожилого возраста обнаружены средние по силе линейные корреляционные связи между величинами показателей НД ВСА и ФИ ПАР лобной ( $r=0,367$ ,  $p<0,01$ ) и височной долей ( $r=0,509$ ,  $p<0,01$ ).

**Выводы:** Структурные перестройки сосудистой стенки, изменяющиеся с возрастом трофики-метаболические запросы функционально различных участков головного мозга обуславливают соответствующие преобразования наружного диаметра ВСА, что может привести к реорганизации поверхностного кровотока больших полушарий. Проведение данного исследования позволило выявить взаимосвязь пространственной организации поверхностной сосудистой сети больших полушарий и морфометрических показателей магистральной артерии, формирующей сосудистую сеть данного участка. Выяснено, что изменения НД ВСА обуславливают изменения в соответствующую сторону показателей ФИ ПАС лобной доли во всех исследованных группах, теменной доли представителей обоих периодов зрелого возраста, височной доли лиц второго периода зрелого и пожилого возраста. Полученные данные расширяют поле для изучения индивидуальной и возрастной анатомической изменчивости поверхностного артериального русла больших полушарий, для определения нормальных значений ФИ ПАС данной области. Перспективой для проведения исследований в данном научном направлении является изучение взаимосвязей поверхностного и магистрального кровоснабжения у лиц других возрастных групп, а также в зависимости от пола и стороны исследования.

**Ключевые слова:** Головной мозг, brain, внутренняя сонная артерия, internal carotid artery, поверхностное артериальное русло, superficial arterial bed, фрактальный индекс, fractal index, поверхностное кровоснабжение, superficial blood supply, большие полушария, cerebral hemispheres, возрастная изменчивость, age-related variability

#### Библиографический список литературы:

1. Железкова А. А., Скоробогатов Ю. Ю., Филатова О. В. Возрастное измерение диаметра внутренних сонных артерий // Известия Алтайского государственного университета. — 2010. — №3-1. — С. 26-29.
2. Иванцов О. А. Нарушение мозгового кровообращения как медико-социальная проблема // Проблемы здоровья и экологии. — 2018. — №. 4 (58).
3. Лях Ю. Е., Гурьянов В. Г., Хоменко В. Н., Панченко О. А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. — Донецк: Папакица Е.К., 2006.
4. Sertedaki E., Veroutis D., Zagouri F., Galyfos G., Filis K., Papalambros A., Aggeli K., Tsioli P., Charalambous G., Zografos G., Sigala F. Carotid Disease and Ageing: A Literature Review on the Pathogenesis of Vascular Senescence in Older Subjects // Current Gerontology and Geriatrics Research. — 2020. — 2020, 8601762.
5. Panigrahy C., Seal A., Mahato K. N., Bhattacharjee D. Differential box counting methods for estimating fractal dimension of gray-scale images: A survey // Chaos, Solitons & Fractals. — 2019. — 126. — P. 178-202.

#### ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭСТРАДИОЛА НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ БЕЛКА-ТРАНСПОРТЕРА ГЛИКОПРОТЕИНА — P IN VITRO

Ганина С.О., Котляр И.Е.

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. ак. И.П.Павлова Минздрава России  
svetaganina99@yandex.ru

**Аннотация:** Актуальность: Гликопротеин-Р (Pgp, ABCB1) — белок-транспортер, участвующий в фармакокинетики лекарственных веществ, а также развитии резистентности опухолевых клеток к химиотерапии. Цель: оценить влияние эстрадиола на активность и синтез Pgp in vitro Материалы и методы: Работа выполнена на клетках линии Caco-2, гиперэкспрессирующих Pgp. Активность белка-транспортера оценивали по транспорту субстрата Pgp — фексофенадина в специальной трансвелл-системе. Концентрацию фексофенадина анализировали методом ВЭЖХ. Для изучения влияния эстрадиола на синтез гликопротеина -Р в клеточных лизатах определяли количество белка методом ИФА. Эксперимент включал следующие серии: контроль — клетки, которые преинкубировали с чистой транспортной средой; рифампицин в концентрации 10 мкМ при преинкубировании в течение 3 сут (контроль индукции); эстрадиол в концентрациях 1 и 10 мкМ при преинкубировании в течение 30 мин; эстрадиол в концентрациях 1 и 10 мкМ при преинкубировании в течение 3 сут; комбинация ингибитора конститутивного андростанового рецептора — CINPA 1 («TOCRIS», Великобритания) 10 мкМ и эстрадиола 10 мкМ при инкубировании в течение 3 сут; комбинация ингибитора прегнан-Х-рецептора — кетоконазола («Sigma-Aldrich», Германия) 10 мкМ и эстрадиола 10 мкМ при инкубировании в течение 3 сут; ингибитор прегнан-Х-рецептора (кетоконазол) 10 мкМ при инкубировании в течение 30 мин; Резуль-

таты: Эстрадиол в концентрациях 1 и 10 мкМ при инкубации с клетками в течение 30 мин достоверно не влиял на активность и синтез Pgp, также как и 1 мкМ эстрадиол при инкубации 3 сут. В то же время эстрадиол в концентрации 10 мкМ при инкубации в течение 3 сут повышал активность и синтез белка-транспортера. CINPA1 подавлял стимулирующее действие эстрадиола на активность Pgp, а также нивелировал индукцию синтеза гликопротеина-Р эстрадиолом. Кетоконазол также подавлял индуцирующее влияние эстрадиола на активность Pgp, что объясняется его прямым ингибирующим эффектом на Pgp.

**Aim:** Glycoprotein-P (Pgp, ABCB1) is a transporter protein involved in the pharmacokinetics of drugs, as well as the development of resistance of tumor cells to chemotherapy. Materials and Methods: The work was performed on Caco-2 cells overexpressing Pgp. The activity of the transporter protein was assessed by the transport of the Pgp substrate, fexofenadine, in a special transwell system. The concentration of fexofenadine was analyzed by HPLC with UV detection. To study the effect of estradiol on the synthesis of glycoprotein-P in cell lysates, the amount of protein was determined by ELISA. The experiment included the following series: control — cells that were preincubated with a clean transport medium; rifampicin at a concentration of 10 μM with preincubation for 3 days (induction control); estradiol at concentrations of 1 and 10 μM with pre-incubation for 30 minutes; estradiol at concentrations of 1 and 10 μM with pre-incubation for 3 days; a combination of an inhibitor of the constitutive androstane receptor — CINPA 1 (TOCRIS, Great Britain) 10 μM and estradiol 10 μM with incubation for 3 days; a combination of an inhibitor of pregnan-X-receptor — ketoconazole (Sigma-Aldrich, Germany) 10 μM and estradiol 10 μM with incubation for 3 days; inhiban-X-receptor inhibitor (ketoconazole) 10 μM with incubation for 30 minutes; Results: Estradiol at concentrations of 1 and 10 μM during incubation with cells for 30 min did not significantly affect the activity and synthesis of Pgp, as well as 1 μM estradiol with incubation for 3 days. At the same time, estradiol at a concentration of 10 μM during incubation for 3 days increased the activity and synthesis of the transporter protein. CINPA1 suppressed the stimulating effect of estradiol on Pgp activity, and also neutralized the induction of glycoprotein-P synthesis by estradiol. Ketoconazole also suppressed the inducing effect of estradiol on Pgp activity, which is explained by its direct inhibitory effect on Pgp.

**Введение и цель:** Гликопротеин-Р (Pgp, ABCB1) — это трансмембранный АТФ-зависимый эффлюксный белок-транспортер, участвующий в выведении эндо- и экзобиотиков из клеток в межклеточное пространство и биологические жидкости. Впервые он был обнаружен в опухолевых клетках яичника китайского хомячка, и на данный момент наиболее изучена роль Pgp в развитии феномена множественной лекарственной устойчивости опухолевых клеток. Гликопротеин-Р участвует в фармакокинетики его субстратов, ре-

гулируя их всасывание в кишечнике, проникновение через тканевые барьеры, выведение печенью и почками. Pgp считается наиболее значимым белком-переносчиком, так как его субстратами или ингибиторами могут быть около 50% лекарственных веществ. Изучение действия лекарственных веществ, в т.ч. — гормональных, на активность гликопротеина-Р важно не только для оценки их влияния на множественную резистентность опухолей, но и для прогнозирования развития фармакокинетических межлекарственных взаимодействий на уровне данного белка-переносчика. При оценке влияния эстрадиола на активность Pgp в экспериментах in vitro были получены противоречивые результаты. Кроме того, анализ литературы показал, что исследований влияния женских половых гормонов на линиях клеток, ответственных за фармакокинетику лекарственных веществ (эпителий кишечника, гепатоциты, эндотелий тканевых барьеров), практически не проводилось. Механизм влияния эстрадиола на гликопротеин-Р также остаётся неизученным. Учитывая тот факт, что тощая кишка не является органом-мишенью женских половых гормонов, можно предположить, что половые гормоны реализуют своё действие через орфанные рецепторы — прегнан-Х-рецептор (PXR) и конститутивный андростановый рецептор (CAR). Поэтому целью данной работы явилось изучение влияния эстрадиола на активность и синтез гликопротеина-Р in vitro, а также роли PXR и CAR в реализации действия эстрадиола

**Материалы и методы:** Исследования in vitro выполнены на линии клеток аденокарциномы ободочной кишки человека — Caco-2. Клетки культивировали в течение 21 сут, т.к. на данном сроке происходит спонтанная дифференцировка опухолевых клеток в клетки, подобные кишечным эпителиоцитам. При достижении конfluenceности 70-90% клетки снимали с фласки и высеивали в трансвелл-систему для определения активности Pgp и в 6-луночные планшеты для определения количества белка-транспортера. Активность Pgp in vitro оценивали по транспорту маркерного субстрата белка-транспортера — фексофенадина («Sigma-Aldrich», Германия) в трансвелл-системе. Для этого питательную среду заменяли на транспортную — раствор Хэнкса («Sigma-Aldrich», Германия), забуференный 25 мМ Хепес при pH 7,4 («Sigma-Aldrich», Германия) с содержанием 1% диметилсульфоксида («ПанЭко», Россия). Далее в апикальную камеру добавляли фексофенадин в конечной концентрации 150 мкМ, а через 1, 2 и 3 ч забирали по 50 мкл образцов транспортной среды из базолатеральной камеры для определения содержания маркерного субстрата (аб транспорт за счет пассивной диффузии против работы Pgp). Затем в других трансвелл-системах оценивали транспорт фексофенадина из базолатеральной камеры в апикальную (ва транспорт, обусловленный пассивной диффузией и белком-транспортером). Для этого маркерный субстрат в концентрации 150 мкМ добавляли в базолатеральную камеру, а затем через 1,

2 и 3 ч забирали по 50 мкл образцов из апикальной камеры для определения концентрации фексофенадина. Транспорт фексофенадина как из камеры а в камеру b, так и обратно оценивали по формуле:  $Papp = dQ/dt * 1/(A * C_0)$  где Papp — коэффициент кажущейся проницаемости (apparent permeability coefficient),  $dQ/dt$  — изменение концентрации субстрата в камере реципиенте за время инкубации, А — площадь полупроницаемой мембраны лунки в трансвелл-системе, на которой культивировали клетки,  $C_0$  — начальная концентрация субстрата в камере-доноре. Затем рассчитывали отношение коэффициентов кажущейся проницаемости:  $b_a$  к  $a_b$ . Данный параметр является интегральным и оценивает общий вклад Pgr в транспорт фексофенадина через билипидную мембрану. Концентрацию фексофенадина в транспортной среде определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе «Стайер» (Россия) с УФ детектированием при длине волны 220 нм. Для оценки влияния эстрадиола на активность Pgr in vitro эстрадиол добавляли в обе камеры (апикальную и базолатеральную) вне зависимости от направления транспорта фексофенадина. Для изучения влияния эстрадиола на синтез Pgr клетки снимали с лунок 6-луночного планшета добавлением раствора трипсин-ЭДТА (0,25% трипсина и 0,2% ЭДТА, «Sigma-Aldrich», Германия). Полученные клетки лизировали трехкратным циклом замораживания-размораживания. В лизате определяли содержание Pgr методом иммуноферментного анализа с помощью набора Human Permeability glycoprotein ELISA kit («Blue gene», Китай). Количество белка в пробах анализировали методом Бредфорда (Pierce Coomassie Plus (Bradford) Assay Kit, «ThermoFisher», США). Эксперимент включал следующие серии: 1. Контрольная серия Клетки инкубировали с чистой транспортной средой без добавления каких-либо веществ. 2. Контроль индукции Инкубация с рифампицином в концентрации 10 мкМ — 3 суток 3. Эстрадиол 1 мкМ Инкубация 30 минут и 3 суток 4. Эстрадиол 10 мкМ Инкубация 30 минут и 3 суток 5. Ингибитор SAR + эстрадиол CINPA1 10 мкМ + эстрадиол 10 мкМ — инкубация 3 суток 6. Ингибитор PXR + эстрадиол Кетоконазол 10 мкМ + эстрадиол 10 мкМ — инкубация 3 суток 7. Кетоконазол (отдельно, без эстрадиола) Кетоконазол 10 мкМ — инкубация 30 минут Полученные результаты анализировали с помощью программ Stat Soft Statistica 13.0 и Microsoft Excel for MAC ver. 16.24. Для оценки статистической значимости различий использовали дисперсионный анализ (ANOVA), попарные сравнения выполняли с помощью критерия Ньюмена-Кейлса. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты:** 1) Культивирование клеток Caco-2 с 10 мкМ рифампицина (3 сут) приводило к повышению активности Pgr, что проявлялось в снижении  $Papp$   $a_b$  фексофенадина на 31,7% ( $p < 0,05$ ) и повышении отношения  $Papp$   $b_a$  к  $Papp$   $a_b$  на 93,2% ( $p < 0,05$ ). При этом происходило усиление синтеза белка- Pgr на

52,7% ( $p < 0,05$ ). Это говорит о том, что рифампицин, как классический индуктор, увеличивает активность P-ГП за счёт увеличения его синтеза, что согласуется с данными литературы и подтверждает адекватность используемых методов исследования. 2) Эстрадиол в концентрации 1 мкМ достоверно не влиял на активность и синтез Pgr. 3) Эстрадиол в концентрации 10 мкМ при инкубации в течение 3 сут вызывал повышение отношения  $Papp$   $b_a$  к  $Papp$   $a_b$  фексофенадина на 73,5% ( $p < 0,05$ ) и тенденцию к снижению  $Papp$   $a_b$  на 29,3% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной серией, что характеризует повышение активности Pgr, а также увеличивал синтез транспортера на 49,6% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями контроля. Таким образом, эстрадиол увеличивает активность Pgr за счет повышения синтеза белка-транспортера. То есть, повышенная активность Pgr связана именно с увеличенным его синтезом. В ходе следующего этапа исследования была изучена роль SAR и PXR в механизме действия эстрадиола на Pgr клеток линии Caco-2. 4) CINPA1 подавлял стимулирующее действие эстрадиола на активность Pgr, а также нивелировал индукцию синтеза гликопротеина-P эстрадиолом. Ингибитор PXR кетоконазол также подавлял индуцирующее влияние эстрадиола на активность Pgr.  $Papp$   $b_a$ ,  $Papp$   $a_b$  фексофенадина и их отношение в сериях CINPA1-эстрадиол и кетоконазол-эстрадиол статистически значимо от показателей контроля не отличались В то же время кетоконазол существенно не влиял на способность эстрадиола повышать синтез гликопротеина-P-количество Pgr в серии кетоконазол-эстрадиол превышало значения контроля на 39,6% ( $p = 0,066$ ). Поэтому для объяснения этих особенностей кетоконазола была проведена дополнительная серия по инкубированию кетоконазола с клетками Caco-2 в течение 30 минут. Этого времени достаточно для прямого ингибирования транспортера, но недостаточно для изменения его синтеза. В данной серии выявлено снижение отношения  $Papp$   $b_a$  к  $Papp$   $a_b$  фексофенадина на 23,3% ( $p = 0,058$ ), что свидетельствует о том, что кетоконазол является прямым ингибитором Pgr, то есть уменьшает его активность за счет непосредственного взаимодействия с белком-транспортером. В совокупности эти данные говорят о том, что эстрадиол повышает синтез и активность Pgr за счёт стимуляции конститутивного андростанового рецептора. А выявленное в исследовании снижение активности гликопротеина-P при инкубации с кетоконазолом вызвано его прямым ингибирующим действием на Pgr.

**Выводы:** В ходе настоящего исследования на линии клеток Caco-2 изучено влияние эстрадиола на функционирование гликопротеина -P. Показано, что эстрадиол в концентрации 10 мкМ при инкубировании в течение 3 суток стимулирует SAR, что приводит к повышению активности и синтеза Pgr.

**Ключевые слова:** гликопротеин-P, эстрадиол, линия клеток-Caco-2, конститутивный андростановый рецептор(SAR), прегнан-X-рецептор (PXR)

### Библиографический список литературы:

1. Шулькин А.В., Черных И.В., Мыльников П.Ю., Уткин Д.О., Якушева Е.Н. (2018). Пробл. эндокринолог., 64(3), 144-50.
2. Якушева Е.Н., Шулькин А.В., Черных И.В., Попова Н.М., Котлярова А.А., Слепнев А.А. Метод анализа принадлежности лекарственных веществ к субстратам и ингибиторам белка-транспортера гликопротеина-P in vitro // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2019, Том 17, №1, С. 71-78.
3. Якушева Е.Н., Черных И.В., Шулькин А.В., Попова Н.М. Гликопротеин-P: структура, физиологическая роль и молекулярные механизмы модуляции функциональной активности Попова // Успехи физиологических наук. 2014, Том 45, №4, С. 89-98.

### ЛАЗЕРНОЕ СВАРИВАНИЕ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Дементьев И.И., Деревянкин А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
lemua@yandex.ru

**Аннотация:** Цель: разработка методики бесшовного соединения рассеченных мягких тканей челюстно-лицевой области с использованием лазерной установки с адаптивной термостабилизацией шва и белкового геля с углеродными нанотрубками, наносимого в зону соединения тканей. Материалы и методы: экспериментальное исследование было проведено на кроликах породы Шиншилла. Воздействие проводили с помощью лазерной установки с длиной волны 810 нм и диаметром пучка лазерного излучения ~2 мм. Использовали и биоприпой на основе бычьего сывороточного альбумина (БСА) и одностенных углеродных нанотрубок (ОУНТ). Все подопытные животные в зависимости от способа были разделены на 3 группы исследования: 1 группа рассеченные ткани ушивали нитью Пролон 5,0; 2 группа рассеченные ткани соединяли с помощью лазерного излучения и биоприпои на основе БСА (25 мас. %); 3 группа рассеченные ткани соединяли с помощью лазерного излучения и биоприпои на основе БСА (мас. 0,1%) и ОУНТ (мас. 0,1%). Животных выводили из эксперимента с соблюдением правил эвтаназии на 1, 3, 5 и 10 сутки после операции. Проводили гистологическое исследование и измерение прочности шва на разрыв. Результаты: в результате экспериментального исследования по данным гистологического исследования, рана после лазерной сварки при мощности лазерного излучения от 0 до ~3,5 Вт, которая варьировалась обратной связью и биоприпои на основе БСА (мас. 0,1%) и ОУНТ (мас. 0,1%) значительно быстрее проходит все стадии заживления раневого процесса, минимальны альтеративные процессы и расстройства микроциркуляции, слабее выражена интенсивность воспалительных процессов, в более ранние сроки начинаются и интенсивнее проходят репаративные процессы.

Purpose: To develop the technique of non-suture bonding of incised soft tissue in maxillofacial region us-

ing the laser with adaptive thermostabilization of tissues and protein gel with carbon nanotubes applied to the tissue connection zone. Materials and methods: Chinchilla rabbits were used in our study. The exposure was carried out using a dental laser with a wavelength of 810 nm and a laser beam diameter of ~ 2 mm. We also used a biosolder based on bovine serum albumin (BSA) and single-walled carbon nanotubes (SWCNT). All experimental animals, depending on the method of tissue bonding, were divided into 3 study groups: in the first group, the dissected tissues were sutured with Prolon 5.0 thread in the second group, the dissected tissues were connected using laser and biosolder based on BSA (25%) In the third group, the dissected tissues were connected using laser and biosolder based on BSA (0.1%) and SWCNT (0.1%). The animals were withdrawn of the experiment in compliance with the rules of euthanasia on the 1st, 3rd, 5th and 10th days after the operation. A histological examination and measurement of the tensile strength of the suture were carried out. Results: as a result of an experimental study according to the data of histological examination, the wound after laser welding at a laser power from 0 to ~ 3.5 W, which was varied by feedback and biosoldering based on BSA (0.1%) and SWCNT (0.1%) passes all stages of the wound healing process much faster, the alterative processes and microcirculation disorders were minimal, the intensity of the inflammatory processes is less pronounced, with earlier and more intensive reparation processes.

**Введение:** Восстановление мягких тканей челюстно-лицевой области достаточно актуальная проблема, направленная на поиск малоинвазивных (малотравматичных) методов хирургического лечения, поэтому проблема выбора оптимального способа для восстановления тканей челюстно-лицевой области является актуальной, так как выбор шовного материала влияет не только на формирование рубца, но и на течение репаративного процесса. На сегодня развивающимся направлением в лазерной хирургии является соединение рассеченных биологических тканей с помощью лазерного излучения. Формирование хирургического шва под воздействием лазерного излучения происходит вследствие «биологической сварки» соединяемых тканей с применением биоприпои. При этом формируется прочный, водонепроницаемый, без чрезмерного натяжения тканей и малый по размеру шов, преимуществом которого является возможность качественного соединения ран сложной формы. Биополимер, выбранный для изготовления нанокompозита, может потенциально играть важную роль в послеоперационном периоде, вызывая лучшую реконструкцию биологической ткани, уменьшая образование рубцов, а также предотвращая микробные инфекции.

**Цель:** разработка методики бесшовного соединения рассеченных мягких тканей челюстно-лицевой области с использованием лазерной установки с адаптивной термостабилизацией шва и белкового геля с углеродными нанотрубками, наносимого в зону соединения тканей.

**Материалы и методы:** Экспериментальное исследование было проведено на кроликах породы Шиншилла. В качестве биологической модели использовали кожу холки кроликов для оценки морфологических изменений и измерений прочности в области лазерного воздействия. Воздействие проводили с помощью лазерной установки с длиной волны 810 nm и биоприпой на основе бычьего сывороточного альбумина (БСА) и одностенных углеродных нанотрубок (ОУНТ). Все подопытные животные в зависимости от способа были разделены на 3 группы исследования: 1 группа рассеченные ткани ушивали нитью Пролон 5,0; 2 группа рассеченные ткани соединяли с помощью лазерного излучения и биоприпой на основе БСА (25 мас. %); 3 группа рассеченные ткани соединяли с помощью лазерного излучения и биоприпой на основе БСА (мас. 0,1%) и ОУНТ (мас. 0,1%). Животных выводили из эксперимента с соблюдением правил эвтаназии на 1, 3, 5 и 10 сутки после операции. Проводили гистологическое исследование и измерение прочности шва на разрыв.

**Результаты:** В результате экспериментального исследования по данным гистологического исследования, рана после лазерной сварки при мощности лазерного излучения от 0 до ~ 3,5 Вт, которая варьировалась обратной связью и биоприпой на основе БСА (мас. 0,1%) и ОУНТ (мас. 0,1%) значительно быстрее проходит все стадии заживления раневого процесса. Минимальны альтеративные процессы и расстройства микроциркуляции, слабее выражена интенсивность воспалительных процессов, в более ранние сроки начинаются и интенсивнее проходят репаративные процессы. Преимущества обусловлены совокупностью действия белкового геля, нанесенного в область соединения тканей, и излучения лазерной установки, возможностью высокой концентрации световой энергии в малых объемах, избирательностью и степенью дозировки лазерного воздействия на биоткани, что способствует получению прочного косметического шва, отвечающего высоким требованиям эстетической хирургии.

**Выводы:** Таким образом, при соединении краев послеоперационной раны воздействие лазерного излучения на биоприпой с углеродными нанотрубками способствует образованию прочного лазерного шва за счет термической денатурации бычьего сывороточного альбумина и формирования композита с нанокаркасом из углеродных нанотрубок, что доказано в эксперименте *in vivo* на лабораторных животных по данным гистологического исследования и измерения прочности швов на разрыв.

**Ключевые слова:** Лазер, шов, мягкие ткани, биополимер, углеродные нанотрубки

#### Библиографический список литературы:

1. V. G. A. Suter, H. J. Altermatt, M. M. Bornstein. A randomized controlled trial comparing surgical excisional biopsies using CO2 laser, Er:YAG laser and scalpel // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgeons. — 2020. — Vol. 49. — N 1. — P. 99 — 106.

2. P. Matteini, F. Ratto, F. Rossi, R. Pini. Emerging concepts of laser-activated nanoparticles for tissue bonding // Journal of Biomedical Optics. — 2012. — Vol. 17. — N 1. — P. 010701.
3. S. Yammine, E. Jabbour, S. El Toum, A. Cassia. Histological Study of Induced Incisions on Rabbits' Tongues with Three Diode Lasers with Different Wavelengths in Continuous Mode // Hindawi Scientifica. — 2018.
4. S.B. Rezende, M.S. Ribeiro, S.C. Nuñez, V.G. Garcia, E.P. Maldonado. Effects of a single near-infrared laser treatment on cutaneous wound healing: Biometrical and histological study in rats // Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. — 2007. — Vol. 87. — P. 145 — 153.
5. A. Yu. Gerasimenko, O. E. Glukhova, G. V. Savostyanov, V. M. Podgaetsky. Laser structuring of carbon nanotubes in the albumin matrix for the creation of composite biostructures // Journal of Biomedical Optics. — 2017. — Vol. 22. — N 6. — P. 065003.
6. Селищев С.В., Спицын В.А., Подгаецкий В.М., Спицына С.С., Герасименко А.Ю., Герасименко Л.В., Ичкитидзе Л.П. Биоприпой для лазерной сварки биологических тканей // RU 2636222.

#### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА КОМПЬЮТЕРНОЙ АРТРОФОНОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГОНАРТРОЗА

Егоров Н.А., Сидоровъ Н.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Алтайский государственный медицинский университет  
egorov-nikita199905@yandex.ru

**Аннотация:** Перевод системы здравоохранения РФ на принципы доказательной медицины делает крайне насущным внедрение метода функционального исследования коленного сустава с помощью компьютерной артрофонографии в клиническую практику для установления точного диагноза в условиях оказания первичной медицинской помощи для обеспечения оптимальных сроков оказания медицинской помощи, в том числе за счет ускорения маршрутизации пациента для проведения лечебных мероприятий, предусмотренных клиническими рекомендациями.

The transfer of the Russian healthcare system to the principles of evidence-based medicine makes it extremely urgent to introduce the method of functional examination of the knee joint using computer arthrophonography into clinical practice to establish an accurate diagnosis in the conditions of primary medical care to ensure optimal timing of medical care, including by speeding up the patient's routing for medical measures provided for by clinical recommendations.

**Введение и цель:** Массовое распространение гонартроза в человеческой популяции в сочетании с недостаточной привязкой к функциональным характеристикам биомеханики сустава актуализирует внедрение новых методов, к числу которых можно отнести исследование коленного сустава с помощью аппаратно-программного комплекса «Артрофонограф». Адекватная диагностика позволит уменьшить

время ожидания обследования пациентами (особенно актуально для пациентов из сельской местности и отдаленных территорий Крайнего севера), и сделает более быстрым назначение адекватного лечения, тем самым в отдаленной перспективе позволит улучшить качество жизни пациентов и уменьшить скорость прогрессирования патологического процесса. Цель работы: определить диагностическую ценность артрофонографии при первичном выявлении и комплексной оценке дегенеративно-дистрофических и посттравматических поражений коленного сустава.

**Материалы и методы:** Применяя программно — аппаратный комплекс «Артрофонограф» собственной сборки после получения добровольного информированного согласия от пациента исследовались коленные суставы у 600 человек с подтвержденным диагнозом «гонартроз», из них 150 больных с первой —второй степенью гонартроза без синовита подтвержденного другими методами, 150 со первой-второй степенью гонартроза с синовитом, а также участники группы контроля, строго идентичной по половозрастному составу в составе 300 человек. Полученные звуковые сигналы фиксировали, обрабатывали и сохраняли с помощью персонального компьютера по стандартной методике, разработанной авторами. Для комплекса преобразований акустического сигнала по методике Рахмилевича А.Б. использовалось специализированное приложение собственной разработки «Артрофонограф, версия 1.01». Согласно данной методике, Интегральный Показатель Мощности Сигнала (далее-ИПМС) является основным показателем компьютерной артрофонографии, используемым в клинической практике. Данной программой расчет этого показателя, а также средних величин (M) и ошибки средних (m) для исследуемой выборки (на этапе сертификации и клинической апробации прибора) производится автоматически, с выведением результата на персональный компьютер.

**Результаты:** Сравнение с контрольной группой позволило определить специфичность диагностики состояния трущихся поверхностей коленных суставов методом компьютерной артрофонографии как процент негативных результатов в группе здоровых обследованных. Специфичность (Sp) методики составила 0,873, что позволяет использовать метод компьютерной артрофонографии для дифференциальной диагностики суставной патологии.

**Выводы:** Показатели чувствительности и специфичности позволяют использовать программно-аппаратный комплекс «Артрофонограф» в клинической практике как дополнительный к лучевым методам и как основной для скрининга и в перспективе как скрининговый метод в медицинских организациях первичного уровня.

**Ключевые слова:** Компьютерная артрофонография, акустические характеристики, гонартроз, синовит, интегральный показатель мощности сигнала, биомеханика.

#### Библиографический список литературы:

1. Брюханов А.В., Васильев А.Ю. Магнитно-резонансная томография в остеологии // М.: Медицина, 2006, с. 56-120.
2. Рахмилевич А. Б., Чанцев А. В., Распопова Е. А. Роль артрофонографии в оценке эффективности лечения повреждений и заболеланий коленных суставов // Сибирский мед. журн. 2011. № 1. С. 105-108.
3. Григорьева В.А., Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Использование электронного стетоскопа в детской пульмонологии. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Вып. 12. М.: ИД «МедПрактика-М», 2012:74-76.
4. Н. В. Трухачева. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — с. 44-320.

#### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПЕРМАТОГЕНЕЗА У КРЫС ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОНАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Зацепина М.Н., Щекин В.И., Хибенков Я.О.  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
mita0098@gmail.com

**Аннотация:** Введение: Проблема снижения фертильности затрагивает около 190 миллионов человек в мире, из которых 30% приходится на мужчин. Среди факторов риска нарушения сперматогенеза большую роль играет радиоактивное воздействие, что связано с его активным применением в медицинской практике. Данные литературы по влиянию лучевой терапии на мужскую репродуктивную систему неоднозначны, и в связи с появлением за последнее десятилетие современных методов и аппаратов возникает необходимость тщательного подбора новых режимов дозирования. Цель исследования: оценка сперматогенеза после воздействия на семенники ионизирующим электронным излучением в разных дозах. Материал и методы: Крысы породы Wistar (n=40) однократно подвергали прицельному ионизирующему облучению на импульсном ускорителе электронов «NOVAC-11» дозами 2 Гр, 8 Гр и 12 Гр и через неделю оценивали сперматогенез с использованием световой микроскопии и иммуногистохимического метода (антитела к Ki-67, каспазе 3, Bcl-2, p53). Результаты: В образцах опытных групп выявили уменьшение количества половых клеток, признаки дистрофических изменений и лизиса сперматид и сперматозоидов, появление интенсивных пикнотичных ядер у первичных сперматоцитов. Кроме того, было отмечено резкое снижение количества сперматогоний, клеток Сертоли и Лейдига без изменения их структуры. Наиболее глубокое поражение канальцев, вплоть до их аплазии и обширной вакуолизации наблюдали в группах облучения 8 — 12 Гр. При ИГХ-реакциях сохранившиеся половые клетки демонстрировали высокую экспрессию на каспазу 3 на фоне низкой интенсивности окрашивания на Ki-67. Выводы: В семенниках прослеживаются дозозависимые про-

грессирующие патоморфологические изменения гистоархитектоники, уменьшение количества сперматогоний и других половых клеток уже на 7-е сутки после облучения импульсным ускорителем электронов «NOVAC-11».

**Introduction:** The problem of declining fertility affects about 190 million people in the world, of which 30% are men. Among the risk factors for impaired spermatogenesis, radioactive exposure plays an important role, which is associated with its extensive use in medical practice. Literature data on the effects of radiation therapy on the male reproductive system are controversial, and due to the emergence of new methods and machines (like linear accelerators) it becomes necessary to select new dosing regimens. The purpose of the study was to assess the morphological changes of spermatogenesis after targeted ionizing electron irradiation at different doses. Methods: Male Wistar rats ( $n = 40$ ) were once subjected to targeted ionizing radiation on a pulsed electron accelerator “NOVAC-11” with doses of 2 Gy, 8 Gy and 12 Gy, and a week later spermatogenesis was assessed using the light microscopy and the immunohistochemical method (antibodies to Ki-67, caspase-3, Bcl-2, p53). Results: In the samples of the experimental groups the following changes were revealed: a sharp decrease in the number of germ cells, signs of degenerative changes and lysis of spermatids and spermatozoa, as well as the appearance of intense pyknotic nuclei in primary spermatocytes and spermatogonia. In addition, we noted a decrease in the number of Sertoli and Leydig cells without changes in their structure. The deepest damage to the tubules, up to aplasia of the spermatogenic epithelium and extensive vacuolization, was observed at irradiation dose of 8 — 12 Gy. In the IHC reactions the resting germ cells showed high expression for caspase-3 against the background of low intensity of Ki-67 staining. Conclusion: Dose-dependent progressive pathomorphological changes in histoarchitectonics of the testes are traced, and a decrease in the number of spermatogonia and other germ cells is already seen on the 7th day after irradiation with a pulsed electron accelerator “NOVAC-11”.

**Введение и цель:** Проблема снижения фертильности затрагивает около 190 миллионов человек в мире, из которых 30% приходится на мужчин. Среди факторов риска нарушения сперматогенеза большую роль играет радиоактивное воздействие, что связано с его активным применением в медицинской практике. Данные литературы по влиянию лучевой терапии на мужскую репродуктивную систему неоднозначны, и в связи с появлением за последнее десятилетие современных методов и аппаратов возникает необходимость тщательного подбора новых режимов дозирования. Цель исследования: оценка сперматогенеза после воздействия на семенники ионизирующим электронным излучением в разных дозах.

**Материалы и методы:** Крыс породы Wistar ( $n=40$ ) однократно подвергли прицельному ионизирующе-

му облучению на импульсном ускорителе электронов «NOVAC-11» дозами 2 Гр, 8 Гр и 12 Гр и через неделю оценивали сперматогенез с использованием световой микроскопии и иммуногистохимического метода (антитела к Ki-67, каспазе 3, Bcl-2, p53).

**Результаты:** В образцах опытных групп выявили уменьшение количества половых клеток, признаки дистрофических изменений и лизиса сперматид и сперматозоидов, появление интенсивных пикнотичных ядер у первичных сперматоцитов. Кроме того, было отмечено резкое снижение количества сперматогоний, клеток Сертоли и Лейдига без изменения их структуры. Наиболее глубокое поражение канальцев, вплоть до их аплазии и обширной вакуолизации наблюдали в группах облучения 8 — 12 Гр. При ИГХ-реакциях сохранившиеся половые клетки демонстрировали высокую экспрессию на каспазу 3 на фоне низкой интенсивности окрашивания на Ki-67.

**Выводы:** В семенниках прослеживаются дозозависимые прогрессирующие патоморфологические изменения гистоархитектоники, уменьшение количества сперматогоний и других половых клеток уже на 7-е сутки после облучения импульсным ускорителем электронов «NOVAC-11».

**Ключевые слова:** Облучение электронами, электронное облучение, мужское бесплодие, male infertility, сперматогенез, spermatogenesis, семенные шары, seminal balls

#### Библиографический список литературы:

- Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: New thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. Hum. Reprod. Update. Hum. Reprod. Update 21, 411–426 (2014). <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv016>.
- Leaver RB. Male infertility: an overview of causes and treatment options. Br J Nurs. Oct 13;25(18):S35–S40 (2016). <https://doi.org/10.12968/bjon.2016.25.18.S35>.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. CA Cancer J Clin. 68, 7–30 (2018). <https://doi.org/10.3322/caac.21442>.
- Stoneham S, Murray M, Thomas B, Williamson M, Sweeney C, Frazier L. AYA testis cancer: The unmet challenge. Pediatr Blood Cancer. Aug;66(8):e27796 (2019). <https://doi.org/10.1002/pbc.27796>. Epub 2019 May 7.
- Vakalopoulos I, Dimou P, Anagnostou I, Zeginiadou T. Impact of cancer and cancer treatment on male fertility. Hormones (Athens). Oct-Dec;14(4):579–89 (2015). <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1620>.
- Sineath RC, Mehta A. Preservation of fertility in testis cancer management. The Urologic Clinics of North America. 46(3):341–351 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2019.04.010>.
- Elsayad K, Kriz J, Moustakis C, Scobioala S, Reinartz G, Haverkamp U, Willich N, Weishaupt C, Stadler R, Sunderkötter C, Eich HT. Total Skin Electron Beam for Primary Cutaneous T-cell Lymphoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. Dec 1;93(5):1077–86 (2015). <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.08.041>. Epub 2015 Sep 5.
- Shaban NZ, Ahmed Zahran AM, El-Rashidy FH, Abdo Kodous AS. Protective role of hesperidin against  $\gamma$ -radiation-induced oxidative stress and apoptosis in rat testis. J. Biol. Res. 24, 1–11 (2017). <https://doi.org/10.1186/s40709-017-0059-x>

#### СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН

Набиева К.У., Абрамова Ю.В., Самойлова Е.Н., Бруцкая Н.В., Киселева М.А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России  
karinasik99@gmail.com

**Аннотация:** Цель. Изучить способность эритроцитов к деформируемости у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей. Материалы и методы. Нами было проведено исследование крови 269 пациентов, (128 мужчин (47,6%), 141 женщина (52,4%)), находившихся на стационарном лечении в хирургическом и терапевтическом отделениях клинической больницы ЧУЗ «КБ РЖД — Медицина» Тюмени за период с марта по август 2019 г. Результаты. В ходе нашего исследования, проанализировав все полученные данные, мы определили 6 групп с разностью значения индекса деформабильности 0,06. Контрольную (третью) группу в нашем исследовании составили практически здоровые пациенты, имеющие ретикулярный варикоз и симптомы, индекс деформабильности составил от  $0,24 \pm 0,02$  до  $0,29 \pm 0,02$ .

**Abstract Purpose.** To study the ability of erythrocytes to deform in patients has chronic venous disease of the lower extremities. Materials and methods. We have studied the blood of 269 patients, (128 men (47.6%) and 141 women (52.4%)) who had a treatment in the surgical and therapeutic departments of the clinical hospital CHUZ “KB RGD — Medicine” in Tyumen since March to August 2019. Results. Having analyzed all the results, we identified 6 groups with a difference in the deformability index value of 0.06. The control (third) group in our study consisted of practically healthy patients with reticular veins and symptoms, the deformability index ranged from  $0.24 \pm 0.02$  to  $0.29 \pm 0.02$ .

**Введение и цель:** Варикозная болезнь и хроническая венозная недостаточность представляют собой важную социально-экономическую проблему, так в последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости у лиц трудоспособного возраста, росту числа осложненных форм и к формированию стойкой нетрудоспособности. В современном мире флебологи располагают широким арсеналом диагностических инструментов для выявления хронической венозной недостаточности (ХВН). В то же время необходим способ, который позволит выявлять даже минимальные изменения венозной гемодинамики и установить ХВН на ранней стадии. Цель. Изучить способность эритроцитов к деформируемости у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей.

**Материалы и методы:** Нами было проведено исследование крови 266 пациентов, (122 мужчин (46,4%), 141 женщина (53,6%)), находившихся на стационарном лечении в хирургическом и терапевтическом отделениях клинической больницы ЧУЗ «КБ РЖД — Медицина» Тюмени за период с марта по август 2019 г.

**Результаты:** В ходе нашего исследования, проанализировав все полученные данные, мы определили 6 групп с разностью значения индекса деформабиль-

ности 0,06. Контрольную (третью) группу в нашем исследовании составили практически здоровые пациенты, имеющие ретикулярный варикоз и симптомы флеботатии (дисгормональной и/или ортостатической), индекс деформабильности составил от  $0,24 \pm 0,02$  до  $0,29 \pm 0,02$ .

**Выводы:** Таким образом, определяя индекс деформабильности методом лазерной дифрактометрии, можно не только диагностировать и определить степень хронической венозной недостаточности, но и использовать эту технологию в качестве скрининга бессимптомной (или начальной) стадии варикозного расширения вен. Использование эктацитометрии во флебологической практике позволит разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий на начальной стадии развития варикозной болезни нижних конечностей, сохранить качество жизни и трудоспособность, а главное — предупредить тромбозомболические осложнения варикозной болезни.

**Ключевые слова:** Деформабильность, эритроциты, эктацитометр, варикозная болезнь нижних конечностей.

#### Библиографический список литературы:

- Оценка деформабильности эритроцитов крыс, стрессированных физическими нагрузками / А. В. Белкин, В. Н. Дубровский, К. Ю. Маслакова // Вестник Тюменского государственного университета. Экология и природопользование. 2018. Том 4. № 2. С. 126–132.
- Способ измерения параметров распределения эритроцитов по деформируемости / Никитин С.Ю., Устинов В.Д., Приезжев А.В., Луговцов А.Е. Заявитель и патентообладатель МГУ им. М.В. Ломоносова — № 2014125899/15; заявл. 26.06.2014; опублик. 27.05.2016 Бюл. № 15 — 15 с.
- Kikuchi, Y. Variation in red blood cell deformability and possible consequences for oxygen transport to tissue / Y. Kikuchi, Q. W. Da, T. Fujino // Microvasc. Res. 2017. Vol. 47. № 2. P. 222 — 231.
- Зинчук, В. В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты / В. В. Зинчук // Успехи физиологических наук. 2016. Т. 32, № 3. С. 66 — 78.
- Parthasarathi, K. Capillary recruitment in response to tissue hypoxia and its dependence on red blood cell deformability / K. Parthasarathi, H. N. Lipowsky // Am. J. Physiol. 2016. Vol. 277. № 6. Pt 2. P. H2145–2157.
- Иванов, К. П. Успехи и спорные вопросы в изучении микроциркуляции / К. П. Иванов // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2017. № 6. С. 1 — 17.
- Зверко, В. Л. Патогенетическое значение деформируемости эритроцитов в механизмах развития гестоза / В. Л. Зверко, В. С. Ракуть, В. В. Зинчук // Медицинские новости. 1 2016. № 7. С. 51 — 52.

#### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СУБПОПУЛЯЦИЙ ОПУХОЛЬ-ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ Т-ЛИМФОЦИТОВ, МАКРОФАГОВ И PD-L1 СТАТУС В РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ АДРЕНКОРТИКАЛЬНОГО РАКА

Пачуашвили Н.В., Порубаева Э.Э.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)  
npachuashvili@bk.ru

**Аннотация:** Цель: Определение прогностического значения субпопуляций опухоль-инфильтрирующих Т-лимфоцитов, макрофагов и PD-L1 статуса в различных морфологических вариантах аденокортикального рака (АКР) путем иммуногистохимического (ИГХ) исследования. Материалы и методы: ИГХ-окрашивание парафиновых срезов образцов опухолевой ткани 22 пациентов с АКР антителами к CD3, CD45, CD4, CD8, CD68, PD-L1 с использованием автоматического иммуногистостейнера Leica BOND III и фирменных реактивов Leica. Исследование включало 11 пациентов с классическим, 9 с онкоцитарным и 2 с миксоидным вариантом АКР в возрасте от 20 до 72 лет (медиана — 45 лет). Результаты: Как в паренхиме, так и в строме опухолей были обнаружены иммунные клетки всех исследуемых популяций в широких пределах. Количество CD45+ иммуноцитов варьировалось от 17 до 415 клеток/мм<sup>2</sup>. CD3+ Т-лимфоциты были обильно представлены в паренхиме и строме опухолей классического и онкоцитарного вариантов, тогда как в миксоидном варианте их количество было значительно ниже. CD68+ макрофаги также были обнаружены во всех образцах, однако их количество было выше в опухолях онкоцитарного варианта по сравнению с классическим. Положительное окрашивание PD-L1 наблюдалось у 9% пациентов (2 пациента: классический и онкоцитарный вариант). В работе не было выявлено существенных прогностических различий между опухолями с различным по интенсивности иммунным инфильтратом. Вероятно, это связано с ограниченностью выборки и с общей низкой иммуногенностью опухолей коры надпочечников. Положительное окрашивание PD-L1 также не была связана с более высокой стадией АКР и не показала значительной связи с выживаемостью пациентов. Заключение: В АКР иммунный инфильтрат присутствует, но на ограниченной выборке проб выявить его прогностический потенциал не удалось. Возможно, при увеличении количества образцов и более детальном исследовании субпопуляций иммунных клеток удастся показать применимость анализа иммунного инфильтрата для стратификации рисков и прогноза АКР.

**Purpose:** To determine the prognostic value of subpopulations of tumor-infiltrating T-lymphocytes, macrophages and PD-L1 status in various morphological variants of adrenocortical cancer (ACC) by immunohistochemical (IHC) studies. Materials and methods: IHC staining of paraffin sections of tumor tissue samples from 22 patients with AKP with antibodies to CD3, CD45, CD4, CD8, CD68, PD-L1 using a Leica BOND III automatic immunostainer and Leica branded reagents. The study included 11 patients with classical, 9 with oncocytic and 2 with myxoid ACC at the age from 20 to 72 years (median — 45 years). Results: Immune cells of all studied populations were found within a wide range in the parenchyma and the stroma of tumors. The number of CD45 + immunocytes ranged from 17 to 415 cells/mm<sup>2</sup>. CD3 +

T-lymphocytes were abundantly represented in the parenchyma and stroma of tumors of the classical and oncocytic variants, while in the myxoid variant their number was significantly lower. CD68 + macrophages were also found in all samples, however, their number was higher in tumors of the oncocytic variant as compared to the classical one. Positive PD-L1 staining was observed in 9% of patients (2 patients: classic and oncocytic variant). The work did not reveal significant prognostic differences between tumors with immune infiltrate of different intensity. This is probably due to the limited sample size and the general low immunogenicity of adrenal cortex tumors. Positive PD-L1 staining was also not associated with a higher ACC stage and did not show a significant association with patient survival. Conclusion: An immune infiltrate is present in the ACC, but it was not possible to reveal its prognostic potential in a limited sample of samples. Perhaps, with an increase in the number of samples and a more detailed study of subpopulations of immune cells, it will be possible to show the applicability of the analysis of immune infiltration for risk stratification and prognosis of ACC.

**Введение и цель:** Актуальность: Аденокортикальный рак (АКР) — редкая злокачественная опухоль коры надпочечников с неблагоприятным прогнозом. Из-за трудностей диагностики АКР у большинства пациентов опухоль обнаруживается уже на стадии метастазирования, что ограничивает возможности хирургического вмешательства и предполагает крайне неблагоприятный прогноз. Митотан, препарат с аденолитическими свойствами, является основным препаратом для лечения АКР, но, к сожалению, он часто плохо переносится, в связи с чем его применение ограничено. За последние годы стратегия терапии АКР не изменилась, используемая в настоящее время цитотоксическая химиотерапия включает в себя препараты, которые демонстрируют ограниченную эффективность и высокую токсичность. Одной из составляющих опухолевого микроокружения являются иммунные клетки, наличие которых нередко бывает ассоциировано с улучшением прогноза пациентов. Различные субпопуляции иммуноцитов могут оказывать разнонаправленное действие на опухолевый рост: они могут как стимулировать, так и подавлять прогрессию опухолей в зависимости от спектра вырабатываемых ими цитокинов. Поэтому прогностическая роль иммунного инфильтрата определяется не только его интенсивностью, но и составом. Известно, что раковые клетки могут экспрессировать молекулы — иммунологические контрольные точки, такие как PD1 и PD-L1, чтобы уклоняться от иммунологического надзора, тем самым способствуя росту опухоли. Изучение экспрессии PD-L1 может иметь как прогностическое, так и терапевтическое значение при АКР. В настоящем исследовании был выполнен иммуногистохимический анализ 22 случаев различных морфологических вариантов АКР во взрослой популяции. Данная работа является первым прицельным опытом оценки иммунного инфильтрата и экспрессии моле-

кул PD-L1 в различных видах АКР с анализом выживаемости для определения прогностической ценности инфильтрирующих опухоль иммунных клеток. Исследование основано на количественной оценке популяций лимфоцитов, в частности, CD3+, CD4+ и CD8+ Т-клеток, в паренхиме и строме опухоли. Цель: Определение прогностического значения субпопуляций опухоль-инфильтрирующих Т-лимфоцитов, макрофагов и PD-L1 статуса в различных морфологических вариантах АКР путем иммуногистохимического исследования.

**Материалы и методы:** В исследование были включены 22 пациента с АКР взрослой популяции из архива отдела фундаментальной патоморфологии НМИЦ эндокринологии Минздрава РФ, в том числе 11 пациентов с классическим, 9 с онкоцитарным и 2 с миксоидным вариантом АКР. Возраст пациентов варьировался от 20 до 72 лет (медиана возраста — 45 лет). Для всех случаев имелся опухолевый материал в виде парафиновых блоков. Окрашивание срезов ткани антителами к различным маркерам Т-лимфоцитов и макрофагов было произведено по стандартным протоколам, рекомендованным фирмой-производителем (Leica). Окрашивание антителами к CD3, CD45, CD4, CD8, CD68, PD-L1 проводили с использованием автоматического иммуногистостейнера Leica BOND III и фирменных реактивов Leica.

**Результаты:** Как в паренхиме, так и в строме опухолей были обнаружены иммунные клетки всех исследуемых популяций в широких пределах. Так, количество CD45+ иммуноцитов варьировалось от 17 до 415 клеток/мм<sup>2</sup>. CD3+ Т-лимфоциты были обильно представлены в паренхиме и строме опухолей классического и онкоцитарного вариантов, тогда как в миксоидном варианте их количество было значительно ниже. CD68+ макрофаги также были обнаружены во всех образцах, однако их количество было выше в опухолях онкоцитарного варианта по сравнению с классическим. Положительное окрашивание PD-L1 наблюдалось в 9% пациентов (2 пациента: в классическом и онкоцитарном вариантах АКР). В нашей работе не было выявлено существенных прогностических различий между опухолями с различным по интенсивности иммунным инфильтратом. Вероятно, это связано с ограниченностью выборки, а также с общей низкой иммуногенностью опухолей коры надпочечников. Положительное окрашивание PD-L1 также не была связана с более высокой стадией АКР и не показала значительной связи с выживаемостью пациентов.

**Выводы:** В АКР иммунный инфильтрат присутствует, однако на ограниченной выборке проб выявить его прогностический потенциал не удалось. Возможно, при увеличении количества образцов и более детальном исследовании субпопуляций иммунных клеток удастся показать применимость анализа иммунного инфильтрата для стратификации рисков и прогноза АКР.

**Ключевые слова:** Аденокортикальный рак, adrenocortical cancer, PD-L1, опухоль-инфильтрирующие иммунные клетки, tumor infiltrating immune cells

#### Библиографический список литературы:

1. Fay AP, Signoretti S, Callea M, et al. Programmed death ligand-1 expression in adrenocortical carcinoma: an exploratory biomarker study. *J Immunother Cancer*. 2015;3:3. Published 2015 Feb 17. doi:10.1186/s40425-015-0047-3
2. Angell HK, Bruni D, Barrett JC, Herbst R, Galon J. The Immunoscore: Colon Cancer and Beyond. *Clin Cancer Res*. 2020;26(2):332-339. doi:10.1158/1078-0432.CCR-18-1851
3. Tian X, Xu W, Wang Y, et al. Identification of tumor-infiltrating immune cells and prognostic validation of tumor-infiltrating mast cells in adrenocortical carcinoma: results from bioinformatics and real-world data. *Oncoimmunology*. 2020;9(1):1784529. Published 2020 Jun 23. doi:10.1080/2162402X.2020.1784529
4. Billon E, Finetti P, Bertucci A, et al. PDL1 expression is associated with longer postoperative survival in adrenocortical carcinoma. *Oncoimmunology*. 2019;8(11):e1655362. Published 2019 Aug 28. doi:10.1080/2162402X.2019.1655362
5. Habra MA, Stephen B, Campbell M, et al Phase II clinical trial of pembrolizumab efficacy and safety in advanced adrenocortical carcinoma. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* 2019;7:253. doi:10.1186/s40425-019-0722-x

#### ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ЭНДОКРИННЫХ СТРУКТУР ЛЁГКИХ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

Шамсиддинова Мадинабону Шухрат кизи  
Самаркандский Государственный Медицинский  
Институт

shamsiddinova.madinabonu1@gmail.com

**Аннотация:** Цель: выявить в сравнительном аспекте особенности строения эндокринного аппарата АПУД-системы легких в ходе эмбриогенеза, а также при патологии, вызванной воспалительным и опухолевым процессами. Материал и методы: изучены гистологические препараты легких у плодов человека на 9-28 неделе внутриутробного развития и доношенных новорожденных. Проведено сравнительное изучение гистологических препаратов детей, умерших от заболеваний органов дыхания в возрасте от 7 месяцев до 2 лет. Полученные данные сравнивали с результатами исследования морфофункционального состояния клеток АПУД-системы легких у онкологических больных. Исследованы гистологические препараты непораженных опухолью участков легкого. Результаты: В легких у плодов 9-10 недель развития эндокринные клетки в эпителии бронхов и в эпителиальных трубочках не обнаруживаются. Начиная с 11 недель, в крупных бронхах выявляются аргирофильные апудоциты. Апудоциты и НЭТ обнаруживаются у всех детей с воспалительными заболеваниями легких. Число их значительно больше, чем в легких у детей, умерших от заболеваний, не связанных с органами дыхания. Наибольшее число апудоцитов обнаружено при раке легких в перифокальной по отношению к опухоли ткани органа.

Purpose: To identify in the comparative aspect, the features of the structure of the endocrine apparatus of the lungs of the lungs during embryogenesis, as well as the pathology caused by inflammatory and tumor processes. Materials and methods: Histological preparations of the lungs in human fetus on 9-28 weeks of intrauterine development and endangered newborns are studied. A comparative study of histological preparations of children who died from respiratory diseases aged 7 months to 2 years has been carried out. The obtained data was compared with the results of the study of the morphofunctional state of the cells of the lungs of the lungs in oncological patients. Histological preparations of unaffected tumors of lung sites were investigated. Results: In the lungs in fetus 9-10 weeks of development of endocrine cells in the bronchi epithelium and in epithelial tubes are not detected. Starting from 11 weeks, arginic apudocytes are revealed in large bronchi. Apudocytes and NEB are found in all children with inflammatory lung diseases. The number of them is much larger than in the lungs in children who have died from diseases that are not related to respiratory authorities. The largest number of apudocytes was found in lung cancer in a peripical body tumor.

**Введение и цель:** Понимание клеточных и молекулярных механизмов, контролирующих морфогенез легких, обеспечивает основу для понимания патогенеза острых и хронических заболеваний этого органа. До настоящего времени изучаются фундаментальные вопросы, связанные с разнообразием легочных клеток, анализируются последние достижения в области клеточных и молекулярных путей, участвующих в органогенезе легких [8]. Несмотря на интенсивные исследования, только начинают формироваться основные представления о клеточных и молекулярных механизмах, контролирующих развитие легких [5]. Немаловажную роль в этих механизмах играют клетки эндокринного аппарата и продуцируемые ими биогенные амины и пептидные гормоны. Клетки диффузной эндокринной системы — апудоциты (APUD — Amine Precursore Uptake and Decarboxylation) поглощают вводимые извне предшественники биогенных аминов и подвергают их декарбоксилации с дальнейшим образованием биогенных аминов и пептидных гормонов. На сегодняшний день известно несколько десятков типов апудоцитов. К АПУД-системе относятся также иннервированные кластеры эндокриноцитов — нейроэпителиальные тельца (НЭТ). В дыхательной системе апудоциты появляются на различных стадиях эмбриогенеза, а продуцируемые ими биологически активные вещества принимают непосредственное участие в цито-, гисто- и органогенезе. Клетки эндокринного аппарата нередко причастны к развитию воспалительных и онкологических заболеваний легких, приводящих к дезадаптивному ремоделированию органа [2,3,7]. Эти клетки могут также регенерировать секреторные и реснитчатые клетки после их повреждения, хотя эта способность, возможно, ограничена [4]. Секреция гормона апудоцитами мо-

жет изменять гормональный статус больных с заболеваниями органов дыхания [1]. Цель исследования: выявить в сравнительном аспекте особенности строения эндокринного аппарата АПУД-системы легких в ходе эмбриогенеза, а также при дезадаптивном ремоделировании органа, вызванном воспалительными и опухолевыми процессами.

**Материалы и методы:** Нами изучены гистологические препараты легких у плодов человека на 9-28 неделе внутриутробного развития и доношенных новорожденных. Кроме того, проведено сравнительное изучение гистологических препаратов детей, умерших от заболеваний органов дыхания в возрасте от 7 месяцев до 2 лет. Дети умерли от острых воспалительных заболеваний органов дыхания (острый бронхит, полисегментарная бронхопневмония, септическая пневмония). Полученные данные сравнивали с результатами исследования морфофункционального состояния клеток АПУД-системы легких у онкологических больных (операционный и секционный материал). Нами исследованы гистологические препараты непораженных опухолью участков легкого. Для получения гистопрепаратов кусочки органа были фиксированы путем погружения в жидкость Буэна. После промывки и обезвоживания их заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашены гематоксилином и эозином, а также импрегнированы азотнокислым серебром по методу Гримелиуса для выявления аргирофильных эндокринных клеток.

**Результаты:** Легкие плодов человека 9-13 недель развития находятся на железистой стадии гистогенеза, в течение которого развиваются воздухоносные пути. К 11 неделе эмбрионального их развития являются внутридольковые бронхи, такая же картина наблюдается у плодов 12 и 13 недель. Эти бронхи переходят в эпителиальные трубочки, которые слепо заканчиваются в мезенхиме. Хрящевые пластинки содержатся только в стенках долевых и сегментарных бронхов. Слизистая оболочка таких бронхов выстлана многорядным призматическим эпителием, но без ресничек, а во внутридольковых — однорядным призматическим. В легких у плодов 9-10 недель развития эндокринные клетки в эпителии бронхов и в эпителиальных трубочках не обнаруживаются. Начиная с 11 недель, в крупных бронхах выявляются аргирофильные апудоциты. Чаще встречаются апудоциты открытого типа, так как их верхушечный отросток достигает просвета. В мелких бронхах в основном определяются апудоциты закрытого типа, апикальная часть которых не достигает просвета бронха. Кроме одиночных апудоцитов редко определяются и НЭТ. В канальцевой и альвеолярной стадиях гистогенеза число эндокринных структур увеличивается, причем особенно значительно в дистальных отделах бронхиального дерева. Следует отметить, что ветвление бронхиального дерева опережает развитие в нем эндокринного аппарата. Клетки открытого типа обнаруживаются в проксимальных отделах бронхиаль-

ного дерева, тогда как закрытого типа — в дистальных. Апудоциты и НЭТ обнаруживаются у всех детей с воспалительными заболеваниями легких. Число их значительно больше, чем в легких у детей, умерших от заболеваний, не связанных с органами дыхания. Часто в бронхиальном эпителии обнаруживаются апудоциты закрытого типа. Нередко НЭТ глубоко погружены в толщу эпителия, т.е., они также состоят из клеток закрытого типа. Наибольшее число апудоцитов обнаружено при раке легких в перифокальной по отношению к опухоли ткани органа. Клетки обычно имеют круглую или овальную форму. Они занимают иногда значительную часть бронха. Обычно апудоциты располагаются в базальной части эпителиальной выстилки бронха и не достигают просвета дыхательных путей. В некоторых наблюдениях наряду с одиночными апудоцитами выявляются обособленные группы аргирофильных клеток, напоминающие НЭТ. В легких онкологических больных с внелегочной локализацией опухоли апудоциты определяются очень редко. НЭТ в этих случаях обнаружить не удаётся. Проведенное нами сравнительное изучение клеточного состава эндокринного аппарата легких при его морфогенезе и дезадаптивном ремоделировании позволило выявить некоторые общие закономерности. Нами установлено, что апудоциты открытого типа при развитии легких появляются в крупных бронхах, т.е., более ранних генерациях ветвления воздухоносных путей. Апудоциты закрытого типа более характерны для новообразующихся бронхиальных трубочек. НЭТ при развитии легких появляются позднее апудоцитов и также их больше в развивающихся малых бронхах и респираторном отделе. При пневмонии у детей отмечается увеличение числа апудоцитов и НЭТ. Среди апудоцитов преобладают клетки закрытого типа. Также появляются и НЭТ, которые в норме после рождения уже не определяются. Выраженная гиперплазия апудоцитов происходит при опухолевом процессе в легком и вызванном им перестройке его структуры. При этом наблюдается пролиферация в основном клеток закрытого типа, а также образование НЭТ.

**Выводы:** 1. Эмбриональное развитие легких сопровождается усложнением структурных компонентов эндокринного аппарата легких. Ветвление бронхиального дерева предопределяется апудоцитами закрытого типа и нейроэпителиальными тельцами. 2. При дезадаптивном ремоделировании легких, вызванном воспалением и особенно опухолевым процессом, происходит пролиферация апудоцитов преимущественно закрытого типа, формируются также и нейроэпителиальные тельца.

**Ключевые слова:** АПУД-система, Apud-system, апудоциты, APUD cells, воспалительные процессы в легких, inflammatory processes in the lungs, дезадаптивное ремоделирование, maladaptive remodeling, лёгкие, lungs, НЭТ, NEB, рак легких, lung cancer, эмбриогенез легких, lung embryogenesis

#### Библиографический список литературы:

1. Баласанияц Г.С., Геймер М.С., Шпанская Л.С. Показатели эндокринного статуса у больных остро прогрессирующим туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. 2000. №6. С. 41-44.
2. Блинова С.А., Хамидова Ф.М., Исмаилов Ж.М. Состояние иммунных и регуляторных структур слизистой оболочки бронхов при патологии легких у детей. Конф.Морфологов. Тиббиётда янги кун. Бухара, 2020.- 2/1, (29/1).-С. 104-105.
3. Хамидова Ф.М., Блинова С.А., Исмаилов Ж.М. Динамика изменений иммунных и эндокринных структур легких при экспериментальной пневмонии //Журнал биомедицины и практики / Journal of biomedicine and practice// 2020.- №1-2.- С. 717-721.
4. Herriges M., Morrisey E.E. Lung development: orchestrating the generation and regeneration of a complex organ // Development . 2014 Feb;141(3):502-13. doi: 10.1242/dev.098186.
5. Morrisey E.E., Hogan B.L.M. Preparing for the First Breath: Genetic and Cellular Mechanisms in Lung Development //Dev Cell. 2010 Jan 19; 18(1): 8–23. doi: 10.1016/j.devcel.2009.12.010
6. Rizvi SM, Goodwill J, Lim E, Yap YK, Wells AU, Hansell DM, Davis P, Selim AG, Goldstraw P, Nicholson AG. The frequency of neuroendocrine cell hyperplasia in patients with pulmonary neuroendocrine tumours and non-neuroendocrine cell carcinomas. *Histopathology*. 2009 Sep;55(3):332-7.
7. Rydzewska-Rosolowska AE, Kasacka I, Sulewska A, Rudy A, Chyczewski L. Pulmonary neuroendocrine cells in physiology and pathology. *Folia Histochem Cytobiol*. 2001;39 Suppl 2:58-63.
8. Whitsett J. A., Kalin T.V., Xu Y., Kalinichenko V. V. Building and Regenerating the Lung Cell by Cell //Physiol Rev. 2019 Jan 1; 99(1): 513–554. doi: 10.1152/physrev.00001.2018

## ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ  
СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ  
И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА СРЕДИ ЖЕНЩИН  
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Васильев А.Е., Кепша М.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
sashavas1997@yandex.ru

**Аннотация:** Цель: Оценить состояние репродуктивного здоровья среди молодых женщин и распространенность СПЯ и ВЗОМТ, проживающих в Москве и Московской области. Материалы и методы: с помощью опросника «Анализ репродуктивного здоровья женщин молодого возраста» с 2018 по 2020 гг. проведено анкетирование 1181 респондентов в возрастной группе от 18 до 35 лет. Специально разработанный опросник составил 43 вопроса, включающих оценку клинических проявлений гиперандрогении, выявление различных нарушений менструального цикла, перечня симптомов, указывающих на наличие ВЗОМТ, а также информацию о ранее установленных диагнозах ВЗОМТ и/или СПЯ, и анализ проводимой терапии по поводу ранее диагностированных гинекологических и эндокринных заболеваний. Результаты: на основании анализа данных исследования, выявлено, что диагноз СПЯ ранее был установлен у 16,3 % женщин исследуемой когорты и соответствовал 3-м общепринятым Роттердамским критериям. Наличие различных нарушений менструального цикла по типу олиго-/опсаменореи с менархе в сочетании с различными симптомами гиперандрогении (гирсутизм/акне/андрогенная алопеция/жирная себорея) отметили 21,5 % женщин, которым ранее не проводилось какого-либо углубленного эндокринологического и гинекологического обследования. Распространенность ВЗОМТ составила 36,4 %. Сочетанные случаи СПЯ и ВЗОМТ выявлены у 7,3% опрошенных.

**Purpose:** To assess the state of reproductive health among young women and the prevalence of PCOS and PID living in Moscow and the Moscow region. Materials and methods: using the questionnaire “Analysis of the reproductive health of young women” from 2018 to 2020, a survey of 1181 respondents in the age group from 18 to 35 years was conducted. A specially designed questionnaire comprised 43 questions, including an assessment of the clinical manifestations of hyperandrogenism, the identification of various menstrual disorders, a list of symptoms indicating the presence of PID, as well as information about previously established diagnoses of PID and/or PCOS, and an analysis of the therapy for early diagnosed gynecological and endocrine diseases. Results: based on the analysis of the study data, it was revealed that the diagnosis of PCOS was previously established in 16.3 % of women in the study cohort and met the 3rd generally accepted Rotterdam criteria.

The presence of various menstrual disorders of the type of oligo — / opsamenorrhea with menarche in combination with various symptoms of hyperandrogenism (hirsutism/acne/androgenic alopecia/fatty seborrhea) was noted by 21.5% of women who had not previously undergone any in-depth endocrinological and gynecological examination. The prevalence of PID was 36.4 %. Combined cases of PCOS and PID were detected in 7.3% of the respondents.

**Введение и цель:** Синдром поликистозных яичников (СПЯ) характеризуется гетерогенностью патогенеза и полиморфизмом клинических проявлений и является одной из основных причин эндокринного бесплодия среди женщин репродуктивного возраста. Другой распространенной и общепризнанной причиной женского бесплодия являются хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), включающие эндоцервицит, параметрит, эндометрит, сальпингит, оофорит, тазовый перитонит, тубоовариальный абсцесс. Имеющиеся эпидемиологические данные о распространенности СПЯ и ВЗОМТ в нашей стране существенно различаются в зависимости от используемых авторами исследований критериев диагностики и особенностей популяционной выборки. Оценить состояние репродуктивного здоровья среди молодых женщин и распространенность СПЯ и ВЗОМТ, проживающих в Москве и Московской области.

**Материалы и методы:** С помощью опросника «Анализ репродуктивного здоровья женщин молодого возраста» с 2018 по 2020 гг. проведено анкетирование 1181 респондентов в возрастной группе от 18 до 35 лет. Специально разработанный опросник составил 43 вопроса, включающих оценку клинических проявлений гиперандрогении, выявление различных нарушений менструального цикла, перечня симптомов, указывающих на наличие ВЗОМТ, а также информацию о ранее установленных диагнозах ВЗОМТ и/или СПЯ, и анализ проводимой терапии по поводу ранее диагностированных гинекологических и эндокринных заболеваний.

**Результаты:** На основании анализа данных исследования, выявлено, что диагноз СПЯ ранее был установлен у 16,3 % женщин исследуемой когорты и соответствовал 3-м общепринятым Роттердамским критериям. Наличие различных нарушений менструального цикла по типу олиго-/опсаменореи с менархе в сочетании с различными симптомами гиперандрогении (гирсутизм/акне/андрогенная алопеция/жирная себорея) отметили 21,5 % женщин, которым ранее не проводилось какого-либо углубленного эндокринологического и гинекологического обследования. Распространенность ВЗОМТ составила 36,4 %. Сочетанные случаи СПЯ и ВЗОМТ выявлены у 7,3% опрошенных.

**Выводы:** Полученные результаты проведенного опроса свидетельствуют о значительной распростра-

ненности СПЯ и ВЗОМТ среди женщин репродуктивного возраста и сочетании этих 2-х наиболее распространенных причин нарушений репродуктивной функции, что обосновывает необходимость проведения активного скрининга и своевременного лечения данных заболеваний с целью снижения риска развития бесплодия.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, воспалительные заболевания органов малого таза

**Библиографический список литературы:**

1. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome Human Reproduction, Volume 33, Issue 9, 1 September 2018, Pages 1602–1618
2. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) Human Reproduction. 2004;19(1):41–47.
3. Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. BMC Med 2010;8:41
4. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JS, Legro RS, Lizneva D, Natterson-Horowitz B, Teede HJ, Yildiz BO. Polycystic ovary syndrome. Nat Rev Dis Primers 2016;2:16057

**ОЦЕНКА ГЛИКЕМИЧЕСКОЙ  
ВАРИАбельНОСТИ С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ  
ФЛЕШ-МОНИТОРИНГА FREESTYLE LIBRE У  
БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Измайлова М.Я.

ФГАОУ ВО «Российский национальный  
исследовательский медицинский университет им.  
Н.И. Пирогова» Минздрава России.  
taremizm@gmail.com

**Аннотация:** Цель исследования. Сравнить двухнедельные гликемические профили и ВГ у здоровых беременных, беременных с гестационным сахарным диабетом (ГСД) и у здоровых небеременных женщин с использованием системы флеш-мониторинга FreeStyle Libre. Материалы и методы. Проведён анализ гликемического профиля 62 пациенток в возрасте 25,47±5,83 лет с помощью системы непрерывного мониторинга FreeStyle Libre. Гликемический профиль сравнивали в трех группах: группа А включала 18 небеременных здоровых женщин, в группу В входило 23 здоровых беременных женщин и группа С включала 21 беременную женщину с ГСД между 24 и 36 неделями гестации. В каждой группе оценивали амбулаторный мониторинг профиля глюкозы в течение двухнедельного периода с помощью системы FreeStyle Libre. Результаты. Средние значения глюкозы натощак и после еды были самыми высокими у небеременных здоровых женщин 4,64±1,27 и 7,41±1,15, самыми низкими у здоровых беременных женщин 3,1±1,12 и 6,23±1,09 (p<0,001). Возраст и уровни HbA1c были сопоставимы в трех группах, но индекс массы тела (ИМТ) до беременности был выше в группе с ГСД (p=0,026). У женщин с ГСД уровень глюкозы

в крови был выше, чем у здоровых беременных, но в пределах целевого диапазона. Значения глюкозы в крови >8 ммоль/л наблюдались у 41,4% в группе с ГСД по сравнению с 18,2% у женщин со здоровой беременностью (p<0,05). Максимальный пик дневной и ночной глюкозы был 10,34±1,23 и 9,73±1,34 ммоль/л у женщин с ГСД по сравнению с 9,12±1,41 и 8,1±1,18 ммоль/л в группе здоровых беременных и 7,9±1,63 и 7,7±1,51 в группе здоровых небеременных женщин (p<0,001). В проведенном анализе наблюдалась значительная разница в 24-часовых гликемических профилях между тремя изученными группами. Несмотря на хороший гликемический контроль, вариабельность гликемии была выше у пациенток с ГСД по сравнению с другими группами. У 41,4% женщин с ГСД наблюдалось повышение уровня глюкозы в крови выше 8 ммоль/л по сравнению с 18,2% женщин со здоровой беременностью.

Compare biweekly glycemic profiles and glucose variability in healthy pregnant women, pregnant women with GDM, and healthy non-pregnant women using the flash monitor system. The analysis of the glycemic profile of 62 patients aged 25.47 ± 5.83 years was carried out using the FreeStyle Libre continuous monitoring system. The glycemic profile was compared in three groups: group A included 18 non-pregnant healthy women, group B included 23 healthy pregnant women, and group C included 21 pregnant women with GDM between 24 and 36 weeks of gestation. Each group was evaluated for ambulatory glucose profile monitoring over a two week period using the FreeStyle Libre system. The mean fasting and postprandial glucose values were highest in non-pregnant healthy women 4.64 ± 1.27 and 7.41 ± 1.15, the lowest in healthy pregnant women 3.1 ± 1.12 and 6.23 ± 1.09. Age and HbA1c levels were comparable in the three groups, but body mass index (BMI) before pregnancy was higher in the GDM group. In women with GDM, blood glucose levels were significantly higher than in healthy pregnant women, but within the target range. Blood glucose values > 8 mmol / L were observed in 41.4% in the GDM group compared with 18.2% in women with healthy pregnancies. The maximum peak day and night glucose was 10.34 ± 1.23 and 9.73 ± 1.34 mmol / L in women with GDM compared to 9.12 ± 1.41 and 8.1 ± 1.18 mmol / L in the group of healthy pregnant women and 7.9 ± 1.63 and 7.7 ± 1.51 in the group of healthy non-pregnant women. In order to obtain more detailed information on the glycemic profile, especially when it is difficult to assess the degree of compensation for GDM, modern devices for Flash glycemic monitoring can be of great value. There was a significant difference in 24-hour glycemic profiles between the three groups studied. Despite good glycemic control, glycemic variability was also higher in patients with GDM compared to other groups.

**Введение и цель:** Ранний контроль гестационного сахарного диабета (ГСД) может снизить вероятность неблагоприятных исходов для матери и плода. В большинстве случаев для лечения ГСД применяется диетотерапия, при этом гликемия у беременной должна

соответствовать уровню глюкозы у здоровых беременных. Гликемическая вариабельность (ГВ) является более точным параметром оценки риска развития диабетических осложнений, чем традиционные параметры оценки компенсации углеводного обмена. В качестве новой концепции гликемического контроля ВГ имеет множество уникальных оценочных показателей, таких как MAGE, SD и т. д. Цель исследования. Сравнить двухнедельные гликемические профили и вариабельность глюкозы у здоровых беременных, беременных с гестационным сахарным диабетом (ГСД) и у здоровых небеременных женщин с использованием системы флеш-монитора FreeStyle Libre.

**Материалы и методы:** Проведён анализ гликемического профиля 62 пациенток в возрасте 25,47±5,83 лет с помощью системы непрерывного мониторинга FreeStyle Libre. Гликемический профиль сравнивали в трех группах: группа А включала 18 небеременных здоровых женщин, в группу В входило 23 здоровых беременных женщин и группа С включала 21 беременную женщину с ГСД между 24 и 36 неделями гестации. В каждой группе оценивали амбулаторный мониторинг профиля глюкозы в течение двухнедельного периода с помощью системы FreeStyle Libre.

**Результаты:** Средние значения глюкозы натощак и после еды были самыми высокими у небеременных здоровых женщин 4,64±1,27 и 7,41±1,15, самыми низкими у здоровых беременных женщин 3,1±1,12 и 6,23±1,09 (p<0,001). Возраст и уровни HbA1c были сопоставимы в трех группах, но индекс массы тела (ИМТ) до беременности был выше в группе с ГСД (p=0,026). У женщин с ГСД уровень глюкозы в крови был выше, чем у здоровых беременных, но в пределах целевого диапазона. Значения глюкозы в крови >8 ммоль/л наблюдались у 41,4% в группе с ГСД по сравнению с 18,2% у женщин со здоровой беременностью (p<0,05). Максимальный пик дневной и ночной глюкозы был 10,34±1,23 и 9,73±1,34 ммоль/л у женщин с ГСД по сравнению с 9,12±1,41 и 8,1±1,18 ммоль/л в группе здоровых беременных и 7,9±1,63 и 7,7±1,51 в группе здоровых небеременных женщин (p<0,001).

**Выводы:** В проведенном анализе наблюдалась значительная разница в 24-часовых гликемических профилях между тремя изученными группами. Несмотря на хороший гликемический контроль, ВГ была выше у пациенток с ГСД по сравнению с другими группами. У 41,4% женщин с ГСД наблюдалось повышение уровня глюкозы в крови выше 8 ммоль/л по сравнению с 18,2% женщин со здоровой беременностью.

**Ключевые слова:** ГСД, беременность, непрерывное мониторирование глюкозы

#### Библиографический список литературы:

1. Satya Krishna Surabhi Venkata, Kota Sunil K, Modi Kirtikumara D. Glycemic variability: Clinical implications. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2013. 17.(4):611-619
2. Yu W, Wu N, Li L, OuYang H, Qian M, Shen H. A Review of Research Progress on Glycemic Variability and Gestational Di-

abetes. Diabetes Metab Syndr Obes. 2020;13:2729-2741 <https://doi.org/10.2147/DMSO.S261486>

3. Kovatchev BP, Otto E, Cox D, Gonder-Frederick L, Clarke W. Evaluation of a new measure of blood glucose variability in diabetes. Diabetes Care. 2006;29(11):2433-2438. doi:10.2337/dc06-1085

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МИНЕРАЛЬНО-КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Мармалюк Д.А., Алёшкина А.О.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
daralmar@mail.ru

**Аннотация:** Введение: Хроническая болезнь почек (ХБП) часто сопровождается минерально-костными нарушениями (МКН), без своевременной коррекции которых увеличивается риск ренальной остеодистрофии, кальцификации сосудов и сердечно-сосудистой смертности. Цель: Изучить показатели костно-минерального обмена у пациентов с ХБП стадии 5, получающих лечение программным гемодиализом (С5Д).

**Материалы и методы:** В поперечное исследование было включено 20 пациентов (11 женщин; 9 мужчин) с ХБП С5Д. У всех пациентов проведена оценка основных показателей костно-минерального обмена. **Результаты:** Медиана возраста пациентов составила 52 [44;60] года. Установлено, что в 70% случаев причиной, приведшей к развитию ХБП, послужил хронический гломерулонефрит (n=14). Медиана общего кальция составила 1,92 [1,8;2,0] ммоль/л, ионизированного кальция — 1,02 [0,98;1,09] ммоль/л, фосфора — 2,04 [1,8;2,9] ммоль/л, паратиреоидного гормона (ПТГ) — 1013 [570;1576,5] пг/мл, щелочной фосфатазы (ЩФ) — 160 [93;245,5] Ед/л. При этом, уровень общего кальция находился ниже целевого диапазона у 18 (90%) пациентов, ионизированного кальция у 15 (75%). У 18 (90%) наблюдалась гиперфосфатемия. Ни у одного из пациентов уровень ЩФ не снижался ниже нижней границы референсного диапазона. Все пациенты получали терапию активными метаболитами витамина D. С целью коррекции гиперфосфатемии 13 (65%) больных получали фосфатбиндеры, при этом только у одного из этих пациентов фосфор находился в пределах целевых значений. Несмотря на то, что 16 (80%) получали кальцимитетики, только у двоих пациентов уровень ПТГ находился в пределах допустимых значений для ХБП С5Д. **Выводы:** Несмотря на многокомпонентную фармакотерапию, у большинства пациентов с ХБП С5Д не были достигнуты целевые показатели минерально-костного обмена. Таким образом, для клинической практики остается актуальной проблема разработки оптимальной тактики коррекции МКН для совершенствования персонализированного подхода к ведению пациентов, получающих лечение программным гемодиализом.

**Introduction:** Chronic kidney disease (CKD) is often accompanied by mineral and bone disorder (MBD). Without timely treatment these disruptions may increase risks of fractures, vascular calcification and cardiovascular mortality. **Purpose:** To study biomarkers of bone and mineral metabolism in patients with end-stage CKD treated with hemodialysis (stage 5D). **Materials and methods:** 20 patients (11 women; 9 men) with CKD stage 5D were included in the cross-sectional study. The main serum biomarkers of bone and mineral metabolism were measured. **Results:** The median of age was 52 [44; 60] years. It was found that in 70% of cases the cause leading to the development of CKD was chronic glomerulonephritis (n=14). The median of calcium was 1.92 [1.8;2.0] mmol/L, ionized calcium — 1.02 [0.98;1.09] mmol/L, phosphorus — 2.04 [1.8; 2.9] mmol/L, parathyroid hormone (PTH) — 1013 [570;1576.5] pg/ml, alkaline phosphatase (ALP) — 160 [93; 245.5] U/L. At the same time, the level of calcium was below the target range in 18 (90%) patients, ionized calcium in 15 (75%). Hyperphosphatemia was observed in 18 (90%). In none of the patients, the level of ALP decreased less than the lower limit of the reference range. All patients received therapy with active metabolites of vitamin D. In order to correct hyperphosphatemia, 13 (65%) patients received phosphate binders, but only one of these patients had phosphorus within the target values. Despite the fact that 16 (80%) received calcimimetics, only two patients had PTH levels within the acceptable range for CKD stage 5D. **Summary:** Despite the multicomponent pharmacotherapy, in the majority of patients with CKD stage 5D, the target ranges of biomarkers of bone mineral metabolism were not achieved. Thus, for clinical practice, the problem of developing the optimal tactics for MBD correction remains relevant in order to improve the personalized approach of patients receiving hemodialysis.

**Введение:** Хроническая болезнь почек (ХБП) часто сопровождается минерально-костными нарушениями (МКН), без своевременной коррекции которых увеличивается риск ренальной остеодистрофии, кальцификации сосудов и сердечно-сосудистой смертности. **Цель:** Изучить показатели костно-минерального обмена у пациентов с ХБП стадии 5, получающих лечение программным гемодиализом (С5Д).

**Материалы и методы:** В поперечное исследование было включено 20 пациентов (11 женщин; 9 мужчин) с ХБП С5Д. У всех пациентов проведена оценка основных показателей костно-минерального обмена.

**Результаты:** Медиана возраста пациентов составила 52 [44;60] года. Установлено, что в 70% случаев причиной, приведшей к развитию ХБП, послужил хронический гломерулонефрит (n=14). Медиана общего кальция составила 1,92 [1,8;2,0] ммоль/л, ионизированного кальция — 1,02 [0,98;1,09] ммоль/л, фосфора — 2,04 [1,8;2,9] ммоль/л, паратиреоидного гормона (ПТГ) — 1013 [570;1576,5] пг/мл, щелочной фосфатазы (ЩФ) — 160 [93;245,5] Ед/л. При этом, уровень общего кальция находился ниже целевого диапазона у 18 (90%) пациентов, ионизированного кальция у 15 (75%). У 18 (90%) на-

блюдалась гиперфосфатемия. Ни у одного из пациентов уровень ЩФ не снижался ниже нижней границы референсного диапазона. Все пациенты получали терапию активными метаболитами витамина D. С целью коррекции гиперфосфатемии 13 (65%) больных получали фосфатбиндеры, при этом только у одного из этих пациентов фосфор находился в пределах целевых значений. Несмотря на то, что 16 (80%) получали кальцимитетики, только у двоих пациентов уровень ПТГ находился в пределах допустимых значений для ХБП С5Д.

**Выводы:** Несмотря на многокомпонентную фармакотерапию, у большинства пациентов с ХБП С5Д не были достигнуты целевые показатели минерально-костного обмена. Таким образом, для клинической практики остается актуальной проблема разработки оптимальной тактики коррекции МКН для совершенствования персонализированного подхода к ведению пациентов, получающих лечение программным гемодиализом.

**Ключевые слова:** Хроническая болезнь почек, chronic kidney disease, МКН-ХБП, СКД-MBD, гемодиализ, hemodialysis, гиперпаратиреоз, hyperparathyroidism, гиперфосфатемия, hyperphosphatemia, гипокальциемия, hypocalcemia

#### Библиографический список литературы:

1. Андрусев А.М., Томила Н.А. и соавт. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации 2014-2018 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Нефрология и диализ. 2020;22(1):1-71.
2. KDIGO CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl. 2017;7(1):1-59.

### РЕПРОДУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПО ПОВОДУ МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ МОЗЖЕЧКА

Матевосян Т.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
tatev.1998@yandex.ru

**Аннотация:** Введение: проведение лучевой (ЛТ) и полихимиотерапии (ПХТ) злокачественных опухолей ГМ неизбежно приводит к развитию отдаленных последствий. Цель: оценить состояние репродуктивной системы у пациентов, перенесших комплексное лечение злокачественных образований задней черепной ямки (ЗЧЯ). **Материалы и методы:** Ретроспективное исследование 65 пациентов (29 муж; 36 жен), перенесших оперативное лечение медуллобластомы с последующей ЛТ в объеме краниоспинального облучения (КСО) в сочетании с или без ПХТ. I группа — 42 пациента до 16 лет. II группа — 23 пациента от 16-48 лет. **Результаты:** Медиана возраста на момент лечения у I группы составила 11 лет, на момент обследования 20 лет, II группы 23 года и 27 лет, соответственно. В



Группе нарушения менструального цикла наблюдалось у 17/25 женщин (64%): первичная аменорея у 2 пациенток (8%), вторичная у 9 (36%) и у 1-й олигооменорея. У 36% сохранялся регулярный цикл. Во II группе у 6/11 (72%) — вторичная аменорея. По данным УЗИ в I группе у 64% выявлено уменьшение объема ОМТ, у женщин II группы подобных изменений не наблюдалось ( $p=0,033$ ). Уровень Е2 у большинства пациенток обеих групп сохранялся в пределах нормы, а АМГ у 60% был снижен, что говорит о снижении овариального резерва. Из 29 мужчин (17 в группе I и 12 в группе II) уменьшение объема яичек выявлено у 76% пациентов группы I, у большинства пациентов группы II (11/12) объем яичек находился в пределах нормы ( $p=0,0074$ ). Снижение уровня общего тестостерона выявлено у 17,6% мужчин I группы и у 16% — во II. На момент обследования спермограмма была выполнена у пациенток из I группы и 3-м из II. У 5 выявлена азооспермия, у 2х — тератозооспермия. Выявлена прямая зависимость развития нарушений репродуктивной системы от возраста на момент заболевания ( $r=0,623$ ;  $p<0,03$ ). Только 3/36 пациенток забеременели и родили здоровых детей. Заключение. Комплексное лечение МБ приводит к развитию выраженных нарушений, вследствие чего репродуктивную функцию удается реализовать единицам. До начала химиолучевой терапии необходимо обсуждать возможность криоконсервации с целью сохранения фертильности.

**Introduction:** radiation therapy and polychemotherapy (PCT) for malignant tumors inevitably leads to the long-term consequences. Goal: to assess the state of the reproductive system in patients who underwent complex treatment of malignant formations of the posterior cranial fossa. Materials and methods. A retrospective study of 65 patients (29 men; 36 women) who had surgical treatment of medulloblastoma followed by craniospinal radiation therapy in combination with or without PCT. Group I — 42 patients under 16 years of age. Group II — 23 patients from 16-48 years. Results. Median age at the time of treatment in group I was 11 years old, survey — 20 years old, group II was 23 years and 27 years old. In Group I, menstrual cycle disorders were found in 17/25 women (64%): primary amenorrhea in 2 (8%), secondary in 9 patients (36%), and oligo- or amenorrhea in 1. 36% had a regular cycle. In group II 6/11 (72%) — secondary amenorrhea. According to ultrasound, a decrease of the volume of uterus and ovaries was in 64% of Group I, and no changes were in Group II ( $p=0,033$ ). The level of E2 in the majority of both groups was normal, and the AMH in 60% was reduced, which indicates a decline in the ovarian reserve. Out of 29 men (17 in group I and 12 in group II), a decline of testicular volume was in 76% of Group I patients, in the majority of group II patients (11/12), it was normal ( $p=0,0074$ ). A decrease in the level of total testosterone was found in 17.6% of men in Group I and in 16% in Group II. 6 patients from group I and 3 from group II had a spermogram. Azoospermia was found in 5 patients, teratozoospermia in 2. There was a direct correlation between the development of reproductive system

disorders and the age at the time of the disease ( $r=0,623$ ;  $p<0,03$ ). Only 3/36 of the patients became pregnant and gave birth to healthy children. Conclusion. Complex treatment of MB leads to the strongly disorders, reproductive function can be realized by units. Before starting chemotherapy, it is necessary to discuss the possibility of cryopreservation in order to save fertility.

**Введение:** Проведение лучевой (ЛТ) и полихимиотерапии (ПХТ) злокачественных опухолей головного мозга неизбежно приводит к развитию отдаленных последствий.

**Цель:** Оценить состояние репродуктивной системы у пациентов, перенесших комплексное лечение злокачественных образований задней черепной ямки (ЗЧЯ).

**Материалы и методы:** Ретроспективное исследование 65 пациентов (29 мужчин; 36 женщин), перенесших оперативное лечение медуллобластомы с последующей ЛТ в объеме краниоспинального облучения (КСО) в сочетании с или без ПХТ. I группа — 42 пациента до 16 лет. II группа — 23 пациента от 16 до 48 лет.

**Результаты:** Медиана возраста на момент лечения у I группы составила 11 лет, на момент обследования 20 лет, II группы 23 года и 27 лет, соответственно. В I группе нарушения менструального цикла наблюдалось у 17/25 женщин (64%): первичная аменорея у 2 пациенток (8%), вторичная у 9 (36%) и у 1-й олигооменорея. У 36% сохранялся регулярный цикл. Во II группе у 6/11 (72%) — вторичная аменорея. По данным УЗИ в I группе у 64% выявлено уменьшение объема ОМТ, у женщин II группы подобных изменений не наблюдалось ( $p=0,033$ ). Уровень Е2 у большинства пациенток обеих групп сохранялся в пределах нормы, а АМГ у 60% был снижен, что говорит о снижении овариального резерва. Из 29 мужчин (17 в группе I и 12 в группе II) уменьшение объема яичек выявлено у 76% пациентов группы I, у большинства пациентов группы II (11/12) объем яичек находился в пределах нормы ( $p=0,0074$ ). Снижение уровня общего тестостерона выявлено у 17,6% мужчин I группы и у 16% — во II. На момент обследования спермограмма была выполнена у 6 пациенток из I группы и 3-м из II. У 5 выявлена азооспермия, у 2х — тератозооспермия. Выявлена прямая зависимость развития нарушений репродуктивной системы от возраста на момент заболевания ( $r=0,623$ ;  $p<0,03$ ). Только 3/36 пациенток забеременели и родили здоровых детей.

**Выводы:** Комплексное лечение МБ приводит к развитию выраженных нарушений, вследствие чего репродуктивную функцию удается реализовать единицам. До начала химио-лучевой терапии необходимо обсуждать возможность криоконсервации с целью сохранения фертильности.

**Ключевые слова:** медуллобластома, репродуктивная функция, задняя черепная ямка, полихимиотерапия, сохранение фертильности, АМГ, эстрадиол, тестостерон, овариальный резерв.

#### Библиографический список литературы:

1. Эндокринные нарушения у детей с медуллобластомой после комбинированного и комплексного лечения / Мазеркина Н.А. и др. 2007 г. О. Г. Желудкова и др. Полихимиотерапия в комплексном лечении медуллобластом у детей - 2002-45-54с.
2. Post-treatment maturation of medulloblastoma in children: two cases and a literature review Xuanxuan Wu-2018-60-75p.
3. Эндокринные и репродуктивные нарушения у мужчин, получавших лечение по поводу медуллобластомы и остро го лимфобластного лейкоза в детстве Губернаторова Е.Е.-2014- 31-44с.
4. Быстрова О.В., Калугина А.С., Цыбатова Е.В. Тапильская Н.И. Способы восстановления фертильности у онкологических больных - 2010 4-7с.
5. Massimino M, Biassoni V, Gandola L, et al. Childhood medulloblastoma. Crit Rev Oncol

#### КОГНИТИВНЫЕ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Николаев М.Д.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
maksimnikolaev98@gmail.com

**Аннотация:** Цель: Оценить распространенность когнитивных нарушений (КН) и депрессии у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа в возрасте 65 лет и старше. **Материалы и методы:** В исследование включались пациенты с СД 2 типа в возрасте  $\geq 65$  лет, госпитализированные в эндокринологические отделения УКБ №2 Сеченовского Университета, без ранее выявленной деменции, согласившиеся на тестирование. Для оценки когнитивных функций использовалась краткая шкала оценки психического статуса (MMSE). Эмоциональный статус оценивался по гериатрической шкале депрессии (GDS-15). Для оценки качества сна применялся индекс выраженности бессонницы (ISI). Данные обработаны в программе IBM SPSS Statistics 26. Все количественные переменные проверены на нормальность распределения по критерию Колмогорова-Смирнова. Показатели представлены в виде Me [Q1-Q3]. **Результаты:** С декабря 2019 по декабрь 2020 были обследованы 135 пациентов, среди которых женщины — 69%. 50% имела высшее образование, 35% — среднее специальное, 15% — среднее. Медиана возраста пациентов составила 71,5 [68-77] год, продолжительность СД — 13 [10-20] лет. Сахароснижающую терапию получали 94,7% пациентов, целевой уровень HbA1c достигнут у 32,8%. Медиана HbA1c — 9,0 [8,2-10,1] % и в среднем была выше индивидуально целевого HbA1c на 1,25 [0,3-2,15] %. 33% сообщала об эпизодах гипогликемии при самоконтроле в течение последнего года. Жалобы на снижение памяти предъявляли 70% пациентов. Результаты MMSE у 35,6% пациентов соответствовали умеренным КН (25-27 баллов), у 7,4% — тяжелым КН ( $\leq 24$  баллов). Медиана по GDS-15 составила 3 [1-4] балла; у 19% пациентов результат соответствовал депрессии ( $\geq 5$  баллов). Медиана ISI составила 7 [2,5-11] баллов; клинически значимая инсомния средней тяжести

( $\geq 15$  баллов) выявлена у 16% обследованных. Выводы: У пожилых пациентов с СД 2 типа распространены КН, влияющие на приверженность к лечению и способность к самоконтролю, что в может потенцировать снижение когнитивных функций и приводить к депрессии.

**Purpose:** To assess the prevalence of cognitive impairment (CI) and depression in patients with type 2 diabetes mellitus (DM) aged 65 and over. **Materials and Methods:** The study included patients with type 2 diabetes aged  $\geq 65$  years, hospitalized in the endocrinology department of the Sechenov University Clinical Hospital No. 2, without previously identified dementia, who agreed to be tested. The Mini-Mental State Examination (MMSE) was used to assess cognitive performance. Emotional status was assessed using the Geriatric Depression Scale (GDS-15). The insomnia severity index (ISI) was used to assess the quality of sleep. The data were processed using the IBM SPSS Statistics 26 program. All quantitative variables were tested for normal distribution by the Kolmogorov-Smirnov test. Indicators are presented as Me [Q1-Q3]. **Results:** From December 2019 to December 2020, 135 patients were examined, including women — 69%. 50% had higher education, 35% — specialized secondary, 15% — secondary. The median age of patients was 71.5 [68-77] years, the duration of diabetes was 13 [10-20] years. Sugar-lowering therapy was received by 94.7% of patients, the target HbA1c level was achieved in 32.8%. The median HbA1c is 9.0 [8.2-10.1] % and on average was higher than the individually target HbA1c by 1.25 [0.3-2.15] %. 33% reported self-monitoring episodes of hypoglycemia during the past year. 70% of patients complained of memory loss. The MMSE results in 35.6% of patients corresponded to moderate CI (25-27 points), in 7.4% — severe CI ( $\leq 24$  points). The median GDS-15 was 3 [1-4] points; in 19% of patients, the result corresponded to depression ( $\geq 5$  points). The median ISI was 7 [2.5-11] points; clinically significant insomnia of moderate severity ( $\geq 15$  points) was detected in 16% of the examined patients. **Results:** In elderly patients with type 2 DM, CDs are common, affecting adherence to treatment and the ability to self-control, which may potentiate the decline in dementia and depression.

**Введение и цель:** Сахарный диабет — это группа метаболических заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. В современном мире сахарный диабет — одна из значимых медико-социальных проблем, так как имеет поздние осложнения, такие как умеренные когнитивные нарушения. Цель: Оценить распространенность когнитивных нарушений (КН) и депрессии у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа в возрасте 65 лет и старше.

**Материалы и методы:** В исследование включались пациенты с СД 2 типа в возрасте  $\geq 65$  лет, госпитализированные в эндокринологические отделения УКБ

№2 Сеченовского Университета, без выраженных сенсорных дефицитов и ранее выявленной деменции, согласившиеся на тестирование. Для оценки когнитивных функций использовалась краткая шкала оценки психического статуса (MMSE). Эмоциональный статус оценивался по гериатрической шкале депрессии (GDS-15). Для оценки качества сна применялся индекс выраженности бессонницы (ISI). Данные обработаны в программе IBM SPSS Statistics 26. Все количественные переменные проверены на нормальность распределения по критерию Колмогорова-Смирнова. Показатели представлены в виде Me [Q1-Q3].

**Результаты:** С декабря 2019 по декабрь 2020 были обследованы 135 пациентов, среди которых женщины — 69% и мужчины — 31%. Половина имела высшее образование, 35% — среднее специальное, 15% — среднее. Медиана возраста пациентов составила 71,5 [68-77] год, продолжительность СД — 13 [10-20] лет. Сахароснижающую терапию получали 94,7% пациентов, но только у 32,8% был достигнут целевой уровень HbA1c. Медиана HbA1c составила 9,0 [8,2-10,1] % и в среднем была выше индивидуально целевого HbA1c на 1,25 [0,3-2,15] %. Треть пациентов сообщала об эпизодах гипогликемии при самоконтроле в течение последнего года. Артериальная гипертензия (АГ) диагностирована у 95% пациентов, из них антигипертензивную терапию получали 90%, но практически у трети из них значения АД были выше целевых. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе было зарегистрировано у 13,4% пациентов, транзиторная ишемическая атака (ТИА) — у 4,5%. Дислипидемия выявлена у 96,3%, гиполипидемическую терапию получали 47,3%, целевые значения липидного спектра достигнуты лишь у 26,7%. Жалобы на снижение памяти предъявляли 70% пациентов. Результаты MMSE у 35,6% пациентов соответствовали умеренным КН (25-27 баллов), у 7,4% — тяжёлым КН ( $\leq 24$  баллов). Медиана по GDS-15 составила 3 [1-4] балла; у 19% пациентов результат соответствовал депрессии ( $\geq 5$  баллов). Медиана ISI составила 7 [2,5-11] баллов; клинически значимая инсомния средней тяжести ( $\geq 15$  баллов) выявлена у 16% обследованных.

**Выводы:** У пожилых пациентов с СД 2 типа широко распространены когнитивные и эмоциональные нарушения, влияющие на приверженность к лечению и способность проведение самоконтроля. Неудовлетворительный контроль углеводного и липидного обмена, а также артериального давления, выявленный у большинства обследованных пациентов, в свою очередь может потенцировать снижение когнитивных функций и опосредованно приводить к депрессии.

**Ключевые слова:** Сахарный диабет 2 типа, type 2 diabetes mellitus, когнитивные функции, cognitive function, гериатрия, geriatrics, депрессия, depression, деменция, dementia

1. Гериатрия. Национальное руководство — Ткачева О.Н.,

Фролова Е.В., Яхно Н.Н. — 2018

2. «АЛГОРИТМЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ»

9-й выпуск (дополненный) — Под редакцией И.И. Дедова,

М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова — Москва 2019.

3. Дедов И. И. Эндокринология. Учебник / И. И. Дедов, В. В. Фа-

деев, Г. А. Мельниченко. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2015. —

416 с.

## АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

- |                                   |            |                    |     |                   |               |                    |          |                   |               |                         |            |
|-----------------------------------|------------|--------------------|-----|-------------------|---------------|--------------------|----------|-------------------|---------------|-------------------------|------------|
| Абдеева Э.И.                      | 50         | Волков А.О.        | 235 | Йай С.И.          | 90            | Миназетдинова Р.Н. | 222      | Попова А.А.       | 201           | Тухтабаева К.А.         | 146        |
| Абдуллаев Ш.П.                    | 324        | Волков Д.П.        | 104 | Казакова А.А.     | 275           | Миржалолов М.М.    | 224, 225 | Порубаева Э.Э.    | 352           | Тыркина М.О.            | 231        |
| Абдухамидова Хумора Кобилжон кизи | 286        | Волкова Л.О.       | 236 | Казанцева М.А.    | 173           | Мирзаев К.Б.       | 324      | Привалов И.А.     | 119           | Усалка О.Г.             | 120        |
| Абольян Л.В.                      | 164        | Воронков А.Ю.      | 250 | Каприна Е.А.      | 312           | Миροнова А.Р.      | 86       | Прикуле Д.В.      | 268           | Усманова А.Ф.           | 83         |
| Абрамова Ю.В.                     | 352        | Воронцова Е.О.     | 176 | Карачи А.М.       | 264           | Михеева М.В.       | 16       | Прокопеч Д.А.     | 336           |                         |            |
| Абугос С.А.                       | 84         |                    |     | Качанова А.А.     | 324           | Мишина А.С.        | 292      | Прохоров П.Ю.     | 256           |                         |            |
| Аванисян В.М.                     | 258        | Гаврилова Е.О.     | 38  | Кепша М.А.        | 358           | Мокрушина К.К.     | 139      |                   |               | Фахрутдинов Э.А.        | 155        |
| Авдеев С.Н.                       | 287        | Галяс А.И.         | 262 | Киева А.А.        | 212           | Мориков Н.Д.       | 27       | Рахимова С.Р.     | 299           | Федорина А.Г.           | 323        |
| Агасарян Н.К.                     | 159        | Гамирова А.Н.      | 243 | Кириченко Ю.Ю.    | 73            | Морозов Н.Д.       | 44       | Рахматова Ш.Б.    | 48            | Федоськина А.К.         | 190        |
| Акмалова К.А.                     | 324        | Ганина С.О.        | 345 | Кириченко Ю.Ю.    | 73            | Морозов К.Д.       | 44       | Ребрейкина А.Б.   | 335           | Федяшина М.Д.           | 305        |
| Алексеева Д.И.                    | 94         | Гасанова А.А.      | 139 | Кириченко Ю.Ю.    | 73            | Морозова О.А.      | 115      | Резников Р.Г.     | 292           | Филиппова Е.М.          | 97         |
| Аленичев А.В.                     | 64         | Гасанова С.М.      | 208 | Киселева М.А.     | 352           | Мургузалиев Ш.М.   | 73       | Речапова Э.Э.     | 5             | Фокина Н.Ю.             | 130        |
| Алешкина А.О.                     | 360        | Гилевская Ю.С.     | 107 | Киценко А.И.      | 217           | Мусорина А.С.      | 108      | Рикунова А.А.     | 59, 340       | Фоменко В.А.            | 329        |
| Алимсултанов И.И.                 | 66         | Гладкова М.Г.      | 127 | Клементьева В.В.  | 112           | Мухортов Е.А.      | 266      | Рисс М.Е.         | 151           | Фрунза Д.Н.             | 144        |
| Амблямова И.Р.                    | 166        | Гнедова А.В.       | 42  | Климова Д.М.      | 46            | Мухтаржанова Х.Н.  | 146      | Родионова Г.М.    | 161           |                         |            |
| Амоев С.А.                        | 274        | Голобокова М.О.    | 7   | Ковыгина К.А.     | 213           | Мухтаров М.Э.      | 146      | Родюк П.С.        | 332           | Хакимова Р.А.           | 224, 225   |
| Андреева М.К.                     | 233        | Головацкий А.П.    | 80  | Кожев А.И.        | 143           |                    |          | Романов Р.В.      | 244           | Хандешина Л.М.          | 7          |
| Аникеева Е.Н.                     | 3          | Головачева А.А.    | 140 | Козловская Н.Л.   | 21            | Набиева К.У.       | 352      | Рыльцева Л.П.     | 21            | Хасанова Е.М.           | 98         |
| Аничкова Е.В.                     | 3          | Головачева В.А.    | 140 | Коломеец А.М.     | 10, 214       | Нагимуллина Д.И.   | 280, 281 | Рыткин Э.И.       | 324           | Хаспеклов Д.В.          | 44         |
| Арифиллина Д.А.                   | 5          | Голово Д.М.        | 253 | Колемейчук С.Н.   | 143           | Нажимова Л.Б.      | 48       | Рябова Е.Е.       | 92            | Хибенков Я.О.           | 350        |
| Арифиллина Л.Р.                   | 94         | Гоманова Л.И.      | 169 | Кондратьев Н.В.   | 89            | Назарова Г.Д.      | 17       | Рябцева А.И.      | 218, 227, 228 | Хильчук А.А.            | 84         |
| Артемьев А.А.                     | 25         | Гончарова Д.Ф.     | 108 | Корень Ю.Г.       | 12            | Намиот Е.Д.        | 96       | Савко С.А.        | 119           | Ходжаева О.Р.           | 330        |
| Артюхов А.С.                      | 89         | Горбачева Е.А.     | 343 | Косарева А.Р.     | 174           | Нарчук В.И.        | 182      | Сагитова Г.Р.     | 120           | Ходырев К.Л.            | 67         |
| Арутюнян Д.Н.                     | 160        | Гордуладзе Д.Н.    | 310 | Кострыкина Л.С.   | 174           | Насытко А.Д.       | 75       | Салахова Д.Н.     | 246           | Хоменко О.В.            | 47         |
| Арутюнян О.В.                     | 308        | Гретченко Ю.С.     | 209 | Котляр И.Е.       | 345           | Нгуен Минь Туан    | 317      | Сальникова М.А.   | 323           | Хубаева Д.Г.            | 22         |
| Асадуллина Л.А.                   | 259        | Григорьева А.С.    | 9   | Крайннюков И.П.   | 27, 66        | Неклюдод Н.А.      | 243, 335 | Самисьяко В.Э.    | 146           |                         |            |
| Асаева Д.Ф.                       | 338        | Гришанова В.П.     | 174 | Красная Е.С.      | 229           | Неклюдодова А.К.   | 335      | Самойлова Е.Н.    | 352           | Цветова А.А.            | 325        |
| Асамбаева А.                      | 6          | Гришина Е.А.       | 324 | Красновидова А.Е. | 216           | Несвижский Ю.В.    | 97       | Самотоина А.А.    | 32            | Чайковский В.В.         | 60         |
| Астахова В.В.                     | 3          | Грязева Е.М.       | 67  | Крылова А.Г.      | 265           | Нечаева Е.М.       | 182      | Санькова М.В.     | 256           | Чеглаков Р.Ю.           | 191        |
| Атаманова Ю.А.                    | 357        | Гулиев М.Т.        | 263 | Крылова М.П.      | 13            | Никитина А.И.      | 225      | Сарибежан А.Г.    | 324           | Чемерис А.В.            | 213        |
| Ахметова А.Р.                     | 206        | Гусейнова Н.Д.     | 338 | Крючкова К.Ю.     | 253           | Николаев М.Д.      | 363      | Саруханян И.Г.    | 56, 62, 246   | Черемисина А.С.         | 193        |
|                                   |            |                    |     | Кузнецов И.И.     | 75            | Никольшина Е.Ю.    | 173      | Сатрудинова Р.Р.  | 247           | Черных Е.А.             | 167        |
|                                   |            |                    |     | Кузнецова В.С.    | 96            | Новиков А.В.       | 266      | Сахно Д.А.        | 122           | Чертихина А.С.          | 34, 35, 39 |
| Баймухамбетова Д.В.               | 243        | Давыденко С.М.     | 211 | Кузнецова Ю.Ю.    | 139           | Новожилова Е.В.    | 318      | Севергина У.С.    | 218, 227, 228 | Чечулин А.А.            | 158        |
| Байрашевская А.В.                 | 207        | Данилевская Я.Е.   | 314 | Кулаков Д.Ю.      | 306           | Нольфин Н.А.       | 183      | Селиверстова Д.И. | 325           | Чигирь А.Г.             | 196        |
| Баканева Е.И.                     | 100        | Дементьев И.И.     | 348 | Курбанзаде П.Ф.   | 14            |                    |          | Сергеева И.Е.     | 3             | Чижиков Я.Г.            | 311        |
| Бакутина Ю.Ю.                     | 167        | Демирович П.С.     | 23  | Курсова Т.С.      | 213           | Обозина А.С.       | 124      | Сидоров Н.С.      | 349           | Чичерина М.А.           | 56, 62     |
| Балахонов А.А.                    | 301        | Демьяненко А.С.    | 141 | Курч М.Л.         | 176           | Одидов А.А.        | 116      | Симоненко С.Ю.    | 124           |                         |            |
| Балашова М.В.                     | 3          | Демьянова К.А.     | 21  | Кутейников В.Ю.   | 177           | Окулов Е.А.        | 116      | Скворцов А.В.     | 301           | Шамсиддинова Мадинабону |            |
| Балгаева С.У.                     | 339        | Деревянкин А.А.    | 348 | Кучерова Ю.С.     | 72            | Олейникова В.Д.    | 77, 294  | Скороход А.М.     | 146, 153      | Шухрат кизи             | 354        |
| Багичева А.М.                     | 239        | Джейранова Д.Б.    | 258 |                   |               | Орленко Е.Е.       | 330      | Скосырский В.С.   | 125           | Шамсиев Ш.Ж.            | 48         |
| Бедретдинова А.Р.                 | 101        | Дзюба Д.А.         | 263 | Лабанович В.В.    | 179           | Орлова Л.О.        | 50       | Скрябина М.Н.     | 127           | Шарипов Ш.Ш.            | 284        |
| Безносик А.Р.                     | 34, 35, 39 | Домблидес Э.А.     | 170 | Лавлинская Л.И.   | 167           | Осипова А.В.       | 75       | Смирнов В.В.      | 216, 324      | Шведов Н.С.             | 159        |
| Бекренива Н.Н.                    | 1080       | Драгомирецкая Н.А. | 72  | Лавлинская Т.А.   | 167           | Осмоловская М.Т.   | 79       | Смирнова Г.В.     | 216           | Шевченко В.В.           | 146, 153   |
| Бикметова А.М.                    | 334        | Дубинина М.С.      | 68  | Лебедева Е.С.     | 217           |                    |          | Согаев Г.В.       | 269           | Шелаева Н.С.            | 197        |
| Биктимерова Д.Ф.                  | 259        | Дудкина Я.Ю.       | 23  | Лебедева Л.В.     | 208           | Обозина А.С.       | 124      | Сопова В.И.       | 302           | Широкова Д.В.           | 264        |
| Билле Д.С.                        | 34, 35, 39 |                    |     | Левченкова Е.А.   | 218, 227, 228 | Одиллов А.А.       | 116      | Сохина В.С.       |               | Шихалева А.А.           | 233        |
| Бичугова Е.Д.                     | 103        | Евграфова В.В.     | 296 | Ленина О.Д.       | 180           | Окулов Е.А.        | 116      | Спиридонова Е.И.  | 229, 289      | Шкурат Е.А.             | 199        |
| Блохина С.И.                      | 42         | Евсиенко Р.Р.      | 27  | Лизункова И.В.    | 73            | Олейникова В.Д.    | 77, 294  | Столяров В.И.     | 162           | Шпудейко А.Д.           | 23         |
| Бобков Д.Е.                       | 108        | Егоров Н.А.        | 349 | Лимонова С.В.     | 114           | Орлова Л.О.        | 50       | Суворова О.А.     | 287           | Шуликина Д.С.           | 332        |
| Бобкова П.А.                      | 229, 289   | Ежова Е.В.         | 109 | Людская А.И.      | 46            | Осипова А.В.       | 75       | Сулаймонов Ж.О.   | 87            | Шумкова М.М.            | 318        |
| Боброва Т.А.                      | 340        | Елова А.С.         | 28  | Макарова Е.И.     | 316           | Новиков А.В.       | 266      | Сысоева О.В.      | 335           | Шумякова Ю.С.           | 201        |
| Борицкая (Павловская) А.Р.        | 37         | Емельянов А.В.     | 69  | Максимов В.П.     | 120           | Новожилова Е.В.    | 318      | Сычев Д.А.        | 324           |                         |            |
| Брикунова О.Я.                    | 340        |                    |     | Маккусь Ю.В.      | 120           | Нольфин Н.А.       | 183      |                   |               | Щекин В.И.              | 312, 350   |
| Бруцкая Н.В.                      | 352        | Жаркулова М.Б.     | 95  | Малинина А.О.     | 220           | Обозина А.С.       | 124      | Тальдаев А.Х.     | 321, 326      | Элифханова Х.У.         | 57         |
| Букина Е.С.                       | 89         | Жгельская Е.И.     | 53  | Мамчич Д.С.       | 296           | Одидов А.А.        | 116      | Тарасов Д.С.      | 311           | Элмурадова З.А.         | 146        |
| Буре И.В.                         | 324        |                    |     | Маничева Ю.С.     | 151           | Окулов Е.А.        | 116      | Тарзимова А.И.    | 296           | Эль-Тарави Я.А.         | 233        |
| Бурмакина В.В.                    | 98         | Завьялова О.А.     | 28  | Манучарян М.В.    | 221           | Олейникова В.Д.    | 77, 294  | Темный А.В.       | 154, 238      | Энхтайван Байгаль       | 286        |
| Бурмистров А.И.                   | 56, 32     | Загреддинова А.И.  | 172 | Маркин К.В.       | 238, 144      | Орленко Е.Е.       | 330      | Теплов И.С.       | 32            | Эштиева А.А.            | 271        |
| Бухарина А.Б.                     | 342        | Закиров Ф.Х.       | 335 | Маркова А.А.      | 164           | Орлова Л.О.        | 50       | Терехов Р.П.      | 326           |                         |            |
| Быкова Е.Е.                       | 296        | Захаров А.С.       | 111 | Мартынов И.А.     | 57            | Осипова А.В.       | 75       | Тимошенко А.В.    | 188           |                         |            |
|                                   |            | Захаров Н.Д.       | 30  | Мартынова О.В.    | 57, 335       | Осмоловская М.Т.   | 79       | Титов С.А.        | 97            | Юдин Д.В.               | 306, 357   |
| Валухова А.А.                     | 360        | Зацепина М.Н.      | 350 | Марченков Р.Е.    | 277, 279      |                    |          | Ткачева В.С.      | 204           | Юдина К.А.              | 357        |
| Васалатий И.М.                    | 342        | Зиновьева О.Е.     | 140 | Маршалкина П.С.   | 336           | Обозина А.С.       | 124      | Ткаченко Ф.Д.     | 129           | Юрчук К.С.              | 183        |
| Васильев А.Е.                     | 358        | Золотухина А.С.    | 71  | Масевкин В.Г.     | 44            | Одидов А.А.        | 116      | Третьякова В.А.   | 304           |                         |            |
| Васильева Е.А.                    | 26         |                    |     | Масенко В.В.      | 146, 153      | Окулов Е.А.        | 116      | Трушенко Н.В.     | 287           | Яковлев В.В.            | 342        |
| Васильева К.Д.                    | 51         | Иванова Т.В.       | 71  | Маслов В.Е.       | 239           | Окулов Е.А.        | 116      | Тулинов М.А.      | 46            | Якубо М.А.              | 141        |
| Васильцова Е.Ю.                   | 65         | Измайлова М.Я.     | 359 | Матевосян Т.А.    | 362           | Окулов Е.А.        | 116      | Тураева А.Р.      | 328           |                         |            |
| Ващёнок Н.И.                      | 201        | Ильина Е.В.        | 237 | Мелне О.С.        | 395           | Окулов Е.А.        | 116      |                   |               |                         |            |
| Велибеков Р.Т.                    | 66         | Ильина М.Б.        | 314 | Мехоношина О.О.   | 280, 281      | Окулов Е.А.        | 116      |                   |               |                         |            |
| Величко А.Я.                      | 249        | Инамов Ф.У.        | 146 |                   |               | Окулов Е.А.        | 116      |                   |               |                         |            |
| Вельма К.М.                       | 343        | Исаева С.Г.        | 246 |                   |               | Окулов Е.А.        | 116      |                   |               |                         |            |
| Веремейчик А.Л.                   | 292        | Исатаева Д.        | 124 |                   |               | Окулов Е.А.        | 116      |                   |               |                         |            |

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ</b> .....	3
Аникеева Е.Н., Астахова В.В., Сергеева И.Е. ЖЕНЩИНЫ С ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА: ВОПРОСЫ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОДА РОДОВ .....	3
Аничкова Е.В., Балашова М.В. ТОТАЛЬНАЯ АБЛАЦИЯ ЭНДОМЕТРИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДИФFUЗНОЙ ФОРМЫ АДЕНОМИОЗА .....	3
Арифиллина Д.А., Речапова Э.Э. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМ И ОРГАНОВ У ПЛОДОВ ОТ МАТЕРЕЙ В ОСТРУЮ ФАЗУ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	5
Асамбаева А. MESH-ЛИГАТУРНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОЛНОГО ВЫПАДЕНИЯ МАТКИ У ПАЦИЕНТОК ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.....	6
Голобокова М.О., Хандешина Л.М. МЕСТО ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В СТРУКТУРЕ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ.....	7
Григорьева А.С., Полковников А.Н. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОМ КОМПЛЕКСЕ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДОВ ОТ МАТЕРЕЙ В ОСТРОЙ ФАЗЕ SARS-COV-2.....	9
Коломеец А.М. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ И ПИЩЕВЫМ ПОВЕДЕНИЕМ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН .....	10
Корень Ю.Г. БОЛЕЗНЬ ВАЛЬДМАНА И БЕРЕМЕННОСТЬ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	12
Крылова М.П. АНАЛИЗ РОДОВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ ПО ДАННЫМ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КГБУЗ «РОДИЛЬНЫЙ ДОМ №4» Г. ХАБАРОВСКА ЗА ПЕРИОД 2016-2018 Г. ....	13
Курбанзаде П.Ф. ВРАСТАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОРГАНосохраняющего лечения .....	14
Михеева М.В. ВОЗМОЖНОСТЬ СНИЖЕНИЯ ЧАСТОТЫ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ. ОПТИМАЛЬНЫЙ ПОДХОД .....	16
Назарова Г.Д. НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ЯИЧНИКОВ, ДО И ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ .....	17
Пивазян Л.Г. ПЕРЕКРУТ МАТКИ В ГИНЕКОЛОГИИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. РЕДЧАЙШИЙ СЛУЧАЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ .....	19
Рыльцева Л.П., Демьянова К.А., Козловская Н.Л. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ХБП.....	21
Хубаева Д.Г. ОБОСНОВАНИЕ СТИМУЛЯЦИИ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ И ДНИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА .....	22
Шпудейко А.Д., Демидович П.С., Дудкина Я.Ю. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИСМЕНОРЕИ У СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА.....	23
<b>ГИГИЕНА</b> .....	25
Артемьев А.А. ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОГО ВЫГОРАНИЯ ЖЕНЩИН-ФЕЛЬДШЕРОВ СТАНЦИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ И СТАЖА РАБОТЫ .....	25
Васильева Е.А. АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ УГЛЕВОДНОГО КОМПОНЕНТА РАЦИОНА СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА .....	26
Евсиенко Р.Р., Мориков Н.Д., Крайнюков И.П. ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	27

Завьялова О.А., Елова А.С. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ У СТУДЕНТОВ НАЧАЛЬНЫХ КУРСОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СКРИНИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ .....	28
Захаров Н.Д. ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПЫЛИ ФЕРРОСПЛАВОВ .....	30
Кирюхина А.О. ОЦЕНКА СООТВЕТСТВИЯ ПОДБОРА АУДИТОРНОЙ МЕБЕЛИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ УЧАЩИХСЯ .....	31
Самотоина А.А. ПОДХОДЫ К ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ КАК МЕТОДА ЗАЩИТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА .....	32
Теплов И.С. РАЗРАБОТКА РЕЦЕПТУРЫ ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА ДЛЯ ЗАЩИТЫ ОФИСНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ.....	32
<b>ДЕТСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ</b> .....	34
Безносик А.Р., Чертихина А.С., Билле Д.С. ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ВАН ДЕР ВУДА .....	34
Билле Д.С., Чертихина А.С., Безносик А.Р. ПРЕДХИРУРГИЧЕСКАЯ ОРТОДОНТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА ДЕТЕЙ С РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА ПРИ ПОМОЩИ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ОБТУРАТОРОВ.....	35
Борицкая (Павловская) А.Р. РОЛЬ РОДИТЕЛЕЙ В ПРОВЕДЕНИИ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ГИГИЕНЕ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ .....	37
Гаврилова Е.О. ИЗГОТОВЛЕНИЕ СПРЕЯ ДЛЯ УСКОРЕНИЯ РАЗВИТИЯ НЕПРОИЗВОЛЬНОГО СОСАТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА У ДЕТЕЙ.....	38
Чертихина А.С., Билле Д.С., Безносик А.Р. ПРИМЕНЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ НЕСЪЕМНЫХ ОРТОДОНТИЧЕСКИХ АППАРАТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ С РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА В КАЧЕСТВЕ ПРЕДХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ .....	39
<b>ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ</b> .....	42
Блохина С.И., Полуночкина А.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 3D МОДЕЛИРОВАНИЯ В ЛЕЧЕНИИ РЕБЕНКА С СОСУДИСТОЙ КОМПРЕССИЕЙ ЛЕВОГО ГЛАВНОГО БРОНХА.....	42
Гнедова А.В. СПОНТАННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС У ДЕТЕЙ .....	42
Морозов Д.А., Хаспекоев Д.В., Окулов Е.А., Масевкин В.Г., Морозов К.Д. ПЕРЕДНИЕ ДИАФРАГМАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ У ДЕТЕЙ. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	44
Тулинов М.А., Климкова Д.М., Люцкая А.И. ОПЫТ ЭКСТРАВАЗИКАЛЬНОЙ РЕИМПЛАНТАЦИИ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНЫМ МЕГАУРЕТЕРОМ.....	46
Хоменко О.В. ВОЗМОЖНОСТИ ЛАПАРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У ДЕТЕЙ .....	47
Шамсиев Ш.Ж., Рахматова Ш.Б., Нажимова Л.Б. ИЗУЧЕНИЕ МАССИВНОСТИ ИНВАЗИИ ЭХИНОКОККА В ПЕЧЕНЬ И ЛЕГКИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ ГИПОАЦИДНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА.....	48
<b>ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ</b> .....	50
Абдеева Э.И., Орлова Л.О. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БАКТЕРИОФАГОВ В КОРРЕКЦИИ КОЖНОЙ ТОКСИЧНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТАРГЕТНУЮ ТЕРАПИЮ .....	50

Васильева К.Д. СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ АНОГЕНИТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ В СТРУКТУРЕ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ: КЛИНИКО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ.....	51
Жгельская Е.И. ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ПУЗЫРЧАТКИ.....	53
<b>ИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ.....</b>	<b>53</b>
Бурмистров А.И., Саруханян И.Г., Чичерина М.А. ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ МАЛОИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВОВ АХАЛАЗИИ КАРДИАЛЬНОЙ ЧАСТИ.....	56
Мартынов И.А., Элифханова Х.У. НИЗКОЭНЕРГИЧЕСКАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПРОЛЕЖНЕЙ У ЛИЦ С ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	57
Рикунова А.А. КРАТКОСРОЧНЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ РОБОТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОГРАММУ МАЛОИНВАЗИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ.....	59
Чайковский В.В. РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИЕЕ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННО-БЕРЦОВОГО СЕГМЕНТА.....	60
Чичерина М.А., Бурмистров А.И., Саруханян И.Г. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ КАРДИИ.....	62
<b>КАРДИОЛОГИЯ И АНГИОЛОГИЯ.....</b>	<b>64</b>
Аленичев А.В. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТЕНТИРОВАНИЯ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ ОБСТРУКЦИИ.....	64
Васильцова Е.Ю. РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ.....	65
Велибеков Р.Т., Алимсултанов И.И., Крайнюков И.П. ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА.....	66
Грязева Е.М., Ходырев К.Л. ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СИСТОЛЫ У БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ COVID 19.....	67
Дубинина М.С. АНАЛИЗ ПРОВЕДЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТАМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	68
Емельянов А.В. КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ: ФОКУС НА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ.....	69
Иванова Т.В., Золотухина А.С. ВАСКУЛОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЖЕЛУДКА.....	71
Кучерова Ю.С., Драгомирецкая Н.А. ВЫРАЖЕННОСТЬ ДИСБАЛАНСА НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ С ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ХСН) II-IV ФК С АСЦИТОМ И БЕЗ НЕГО.....	72
Мургузалиев Ш.М., Лизункова И.В., Кириченко Ю.Ю. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОГО РУСЛА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ .....	73
Насытко А.Д., Кузнецов И.И., Осипова А.В. ПРОБЛЕМА РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛИПОФИЛЬНЫХ СТАТИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ВЫСОКОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА.....	75

Олейникова В.Д. ОСОБЕННОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ.....	77
Осмоловская М.Т. НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ — ВЕДУЩЕЕ ЗВЕНО ПАТОГЕНЕЗА ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ.....	79
Пожарицкий А.М., Головацкий А.П. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.....	80
Усманова А.Ф. ВОЗМОЖНОСТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПО ДАННЫМ КОРОНАРОАНГИОГРАФИЙ.....	83
Хильчук А.А., Абугов С.А. РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОСЛЕ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ.....	84
<b>ЛОР-БОЛЕЗНИ.....</b>	<b>86</b>
Миронова А.Р. ПРИМЕНЕНИЕ ДОРНАЗЫ АЛЬФА В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ.....	86
Сулаймонов Ж.О. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРОВИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛИТОМ.....	87
<b>МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА.....</b>	<b>89</b>
Букина Е.С., Артюхов А.С., Кондратьев Н.В. ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ МУТАЦИИ DE NOVO В ГЕНЕ SLC6A1 В РАЗВИТИИ ШИЗОФРЕНИИ IN VITRO.....	89
Йай С.И. ИЗУЧЕНИЕ СОВМЕСТНОГО ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА DRD2 RS2514218 И АЛКОГОЛИЗАЦИИ В СЕМЬЕ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ ПО НЕГАТИВНЫМ СИНДРОМАМ PANSS.....	90
Рябова Е.Е. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕСТРИКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ДЕТЕЙ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....	92
<b>МИКРОБИОЛОГИЯ, ИММУНОЛОГИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ.....</b>	<b>94</b>
Алексеева Д.И., Ариффуллина Л.Р. АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ В ГЕНАХ РЕЦЕПТОРОВ INFG С РИСКОМ РАЗВИТИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА.....	94
Жаркулова М.Б. АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ В ГЕНАХ IL28B И TLR9 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	95
Намиот Е.Д., Кузнецова В.С. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ БИОИНФОРМАТИКИ ПОЗВОЛЯЕТ ОБНАРУЖИТЬ ОНКОГЕННЫЕ ВИРУСЫ.....	96
Филиппова Е.М., Несвижский Ю.В., Титов С.А. ПРИМЕНЕНИЕ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ РАБОТЫ С КЛЕТОЧНОЙ ПОВЕРХНОСТЬЮ CANDIDA ALBICANS.....	97
Хасанова Е.М., Бурмакина В.В. ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ МУТАЦИИ ГЕНА ПРОТИВОМИКРОБНОГО ПЕПТИДА DEFV126 В ПАТОГЕНЕЗЕ ИДИОПАТИЧЕСКОГО БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН.....	98
<b>МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ.....</b>	<b>100</b>
Баканева Е.И. ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У МУЖЧИН НА УРОВЕНЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ.....	100

Бедретдинова А.Р. МУТАЦИИ В ГЕНЕ ДИСТРОФИНА, ГЕННАЯ ТЕРАПИИ МИОДИСТРОФИИ ДЮШЕННА/БЕККЕРА .....	101
Бичугова Е.Д. ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРИТМОГЕННОЙ ДИСПЛАЗИИ (КАРДИОМИОПАТИИ) ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА.....	103
Волков Д.П. ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ ГЕНА BAG3 НА РАЗВИТИЕ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ И ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ ЭТОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	104
Гилевская Ю.С. ИНГИБИРОВАНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПАПАИН-ПОДОБНОЙ ПРОТЕИНАЗЫ PLPRO КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2 .....	107
Гончарова Д.Ф., Полянская А.В., Мусорина А.С., Полянская Г.Г., Бобков Д.Е. ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ТРОПОМИОЗИНА И МАЛОЙ ГТФАЗЫ RHOA В КЛЕТКАХ ЛИНИИ FET-MSC В ПРОЦЕССЕ РЕПЛИКАТИВНОГО СТАРЕНИЯ .....	108
Ежова Е.В. МИКРОРНК КАК ВАЖНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ АНГИОГЕНЕЗА.....	109
Захаров А.С. ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИНИТРИТА НА МЕТАБОЛИЗМ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ IN VITRO .....	111
Клементьева В.В. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СИНДРОМА АНГЕЛЬМАНА, ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.....	112
Лимонова С.В. СОВРЕМЕННЫЕ ОЦЕНКА ПРИЧИННОСТИ И ПРЕДСТАВЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛЕЧЕНИЯ ФАТАЛЬНОЙ СЕМЕЙНОЙ БЕССОННИЦЫ .....	114
Морозова О.А., Мишина У.М. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ (ВПК) НА ТРАНСКРИПЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ НЕЙРОНОВ КРЫСЫ.....	115
Одилов А.А., Одилов А.А. СПОСОБ ВЫЯВЛЕНИЯ РНК SARS-COV-2 В ФИКСИРОВАННЫХ В ФОРМАЛИНЕ И ЗАКЛЮЧЕННЫХ В ПАРАФИН ТКАНЕЙ ЛЕГКОГО ПАЦИЕНТОВ С COVID-19.....	116
Пак А.В. ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ДОНОРАМИ МЕТИЛЬНЫХ ГРУПП .....	117
Савко С.А., Привалов И.А. ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РОЛЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ UPR В ФОКУСЕ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ COVID-19.....	119
Сагитова Г.Р., Усалка О.Г., Макусь Ю.В., Максимова В.П. ЭФФЕКТЫ ФУНГИЦИДА ТИРАМА НА ПРОФИЛЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В МЕХАНИЗМАХ КАНЦЕРОГЕНЕЗА .....	120
Сахно Д.А. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ГЕННОЙ ЭКСПРЕССИИ ПРИ ПРОГЕРИИ ХАТЧИНСОНА-ГИЛФОРДА.....	122
Симоненко С.Ю., Обозина А.С., Исатаева Д. ДОБАВЛЕНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ФОРМ ОСНОВНЫХ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В СРЕДУ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ DROSOPHILA MELANOGASTER: ВЛИЯНИЕ НА ИХ РАЗВИТИЕ И ПЛОДОВИТОСТЬ.....	124
Скосырский В.С. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИЙ IDH1/2 У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМОЙ.....	125
Скрябина М.Н., Гладкова М.Г. РАЗРАБОТКА КЛЕТОЧНЫХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ОДНОНУКЛЕОТИДНЫМИ ПОЛИМОРФИЗМАМИ ГЕНА PPARГ .....	127
Ткаченко Ф.Д. МУЛЬТИФОРМНАЯ ГЛИОБЛАСТОМА. СОПУТСТВУЮЩИЕ МУТАЦИИ И НАПРАВЛЕНИЯ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ.....	129

Фокина Н.Ю. СРАВНЕНИЕ ГЕНОВ СЕМЕЙСТВА PIR У МЕДИЦИНСКИ ЗНАЧИМЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА PLASMODIUM.....	130
<b>НЕВРОЛОГИЯ</b> .....	139
Гасанова А.А., Кузнецова Ю.Ю., Мокрушина К.К. НЕВРАЛГИЯ ВЕТВЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПОСЛЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ .....	139
Головачева А.А., Головачева В.А., Парфенов В.А., Зиновьева О.Е. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОГРАММА ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ.....	140
Демьяненко А.С., Якубо М.А. ГЛУБОКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ МОЗГА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА .....	141
Кожев А.И., Коломейчук С.Н. ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕРМОДАТЧИКОВ 1-WIRE/IBUTTON DS9490R ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК ХРОНОТИПОВ.....	143
Маркин К.В., Фрунза Д.Н. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ МИГРЕНИ ПОВТОРНОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ МЕТОДОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ.....	144
Масенко В.В., Сохина В.С., Шевченко В.В., Самисько В.Э., Скороход А.М. КОРРЕКЦИЯ ТРЕВОЖНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ В ПОЗДНЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА .....	146
Мухтаржанова Х.Н., Тухтабаева К.А., Мухтаров М.Э., Инамов Ф.У., Элмурадова З.А. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА «PANDAS» ОТ МАЛОЙ ХОРЕИ .....	146
Петроковская А.В. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АУТОИМУННЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ: ТРИ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЯ И АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ.....	148
Позднякова П.Д. ОЦЕНКА КАТАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ У ДЕТЕЙ 7-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА С СОЧЕТАННЫМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	149
Рисс М.Е., Маничева Ю.С. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА СНА И СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ, ЗАНЯТЫХ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ В НОЧНОЕ ВРЕМЯ.....	151
Скороход А.М., Масенко В.В., Шевченко В.В. КОГНИТИВНЫЕ ФЕНОТИПЫ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ .....	153
Тёмный А.В. ИЗМЕНЕНИЕ НЕЙРОСЕТЕЙ ПОКОЯ ПРИ АТРОФИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА. МУЛЬТИМОДАЛЬНОЕ МР-ИССЛЕДОВАНИЕ .....	154
Фахрутдинов Э.А. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ С ИСТИННОЙ ГЕМИАНОПСИЕЙ И ЗРИТЕЛЬНЫМ НЕГЛЕКТОМ .....	155
Черемилло К.К. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЦАДАСИЛ.....	156
Чечулин А.А. СОЧЕТАНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ТРОМБОЭКСТРАКЦИИ ИЗ СРЕДНЕМОЗГОВОЙ АРТЕРИИ С ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА .....	158
Шведов Н.С., Агасарян Н.К. ЛЕЧЕНИЕ НЕВРИТА ЛИЦЕВОГО НЕРВА .....	159
<b>ОНКОЛОГИЯ</b> .....	160
Арутюнян Д.Н. ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП РИСКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С ПОМОЩЬЮ НОВЫХ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.....	160

Панкратова Е.А., Родионова Г.М. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ К СОМАТОСТАТИНУ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ЖИВОТНЫХ.....	161
Столяров В.И. ЭКСПРЕССИЯ P16 И ЛЕЧЕБНЫЙ ПАТОМОРФОЗ ОПУХОЛИ КАК ПРЕДИКТОРЫ ТЕЧЕНИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ .....	162
<b>ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....</b>	<b>164</b>
Маркова А.А., Полонская Л.С., Абольян Л.В. ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ ПРАКТИКИ ПОДДЕРЖКИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ, ИМЕЮЩЕМ СТАТУС ВОЗ/ЮНИСЕФ «БОЛЬНИЦА, ДОБРОЖЕЛАТЕЛЬНАЯ К РЕБЕНКУ».....	164
Амблямова И.Р. УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ОРГАНИЗАЦИЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ .....	166
Бакутина Ю.Ю., Лавлинская Л.И., Лавлинская Т.А., Черных Е.А. ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ СТУДЕНТАМ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ О РАБОТЕ ВРАЧА В ПРАКТИЧЕСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ.....	167
Гоманова Л.И. СМЕРТНОСТЬ ОТ СЕПСИСА В РФ В 2009-2019 ГГ. ....	169
Домблдес Э.А. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УРОВНЯ ОХВАТА ВАКЦИНАЦИИ ОТ КОКЛЮША НА ПОКАЗАТЕЛЬ DALY В ГРУППЕ ДЕТЕЙ ДО ГОДА .....	170
Загретдинова А.И. МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ШИЗОФРЕНИИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН В 2015-2019 ГГ. ....	172
Казанцева М.А., Никульшина Е.Ю. ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ЕЁ СУБЪЕКТАХ В 2017-2019 ГГ.....	173
Косарева А.Р., Гришанова В.П., Кострыкина Л.С. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ГОРОДА АСТРАХАНЬ ЗА 2017-2019 ГОДЫ .....	174
Курч М.Л., Воронцова Е.О. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, СВЯЗАННОЕ СО ЗДОРОВЬЕМ, СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ .....	176
Кутейников В.Ю. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ .....	177
Лабанович В.В. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СИМУЛЯЦИОННОМУ ОБУЧЕНИЮ РУКОВОДИТЕЛЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ .....	179
Ленина О.Д., Бекренева Н.Н. ОРАТОРСКОЕ ИСКУССТВО КАК СПОСОБ ВЛИЯНИЯ ЛИДЕРА НА ПОСЛЕДОВАТЕЛЕЙ.....	180
Нечаева Е.М., Нарчук В.И. ОБЩЕСТВО И ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ .....	182
Нольфин Н.А., Юрчук К.С. ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОГО УЩЕРБА ВЫЗВАННОГО СМЕРТНОСТЬЮ ОТ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ ПО ПОТЕРЯННЫМ ГОДАМ ЖИЗНИ .....	183
Петрова В.А. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПО ОБРАЩАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ ПО КЛАССУ «БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ» ЗА ПЕРИОД С 2015 ПО 2019 ГГ.....	184
Петрова В.А. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ОТ МАТЕРИ К РЕБЕНКУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ .....	187

Тимощенко А.В. ФОРМИРОВАНИЕ МОДЕЛИ ПОВЕДЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННЫХ РИСКОВ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ .....	188
Федоськина А.К. НАПРАВЛЕНИЯ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ СТАНОВЛЕНИЯ НОВОЙ МОДЕЛИ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ.....	190
Чеглаков Р.Ю. ВЛИЯНИЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ САНКЦИЙ ПУТЕМ ОГРАНИЧЕНИЯ ЭКСПОРТА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА ЭКОНОМИЧЕСКОЕ БЛАГОСОСТОЯНИЕ РФ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 .....	191
Черемисина А.С. ОБЗОР ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ О ВЛИЯНИИ МЕДИЦИНСКИХ МАСОК НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ, ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОТНОСИТЕЛЬНО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИИ В ПОПУЛЯЦИИ.....	193
Чигирь А.Г. ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЛИХОРАДКИ ДЕНГЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПРИМЕРЕ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ.....	196
Шелаева Н.С. ПРОБЛЕМЫ СОСТАВЛЕНИЯ КАЛЕНДАРЯ ВАКЦИНАЦИИ ОТ КОКЛЮША: ОПЫТ РАЗНЫХ СТРАН .....	197
Шкурат Е.А. КОРОНОВИРУС И ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, КАК ФАКТОР РИСКА РОЖДЕНИЯ МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ .....	199
Ващенок Н.И., Шумякова Ю.С. УВЕАЛЬНАЯ МЕЛАНОМА: РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПО Г. МИНСКУ ЗА 2000-2019 ГГ. ....	201
<b>ОФТАЛЬМОЛОГИЯ .....</b>	<b>201</b>
Павлив М.П., Попова А.А. АТРОФИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ.....	201
Ткачева В.С. РАЗЛИЧИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ СИНЕГО И ЖЕЛТОГО СВЕТА НА ЦИРКАДНЫЕ РИТМЫ.....	204
<b>ПЕДИАТРИЯ.....</b>	<b>206</b>
Ахметова А.Р. РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ РЕЧИ И ЯЗЫКА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В РАБОТЕ ВРАЧА-ПЕДИАТРА УЧАСТКОВОГО .....	206
Байрашевская А.В. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА .....	207
Гасанова С.М., Лебедева Л.В. ВЛИЯНИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПИТАНИЯ У ДЕТЕЙ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ .....	208
Гретченко Ю.С. ФРУКТОЗЕМИЯ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ .....	209
Давыденко С.М. НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ .....	211
Киева А.А. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМОРБИДНОСТИ БОЛЕЗНИ КРОНА И МУКОВИСЦИДОЗА У РЕБЕНКА: ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ .....	212
Ковыгина К.А., Курсова Т.С., Чемерис А.В. ГОТОВНОСТЬ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА К ОБУЧЕНИЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИМУЛЯЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ .....	213
Коломеец А.М. АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В Г. ХАБАРОВСКЕ .....	214

Красновидова А.Е., Смирнова Г.В. ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ СО СПАСТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА .....	216
Лебедева Е.С., Киценко А.И. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ.....	217
Левченкова Е.А., Рябцева А.И., Севергина У.С. СТРУКТУРА ПАЦИЕНТОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ .....	218
Малинина А.О. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИЕТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С КЛАССИЧЕСКОЙ ГАЛАКТОЗЕМИЕЙ .....	220
Манучарян М.В., Палян Д.С. СИНДРОМ ЛЕША-НАЙХАНА — РАННИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ.....	221
Миназетдинова Р.Н. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ .....	222
Миржалолов М.М., Хакимова Р.А. ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА I ТИПА У ДЕТЕЙ, ПРОЯВЛЕНИЯ, НА КОТОРЫЕ ОБЯЗАН ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ УЧАСТКОВЫЙ ПЕДИАТР .....	224
Миржалолов М.М., Хакимова Р.А. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА COVID-19 ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ.....	225
Никитина А.И. ФЕТАЛЬНЫЙ ИХТИОЗ ТИПА КОЛЛОИДНОГО РЕБЕНКА — ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ.....	225
Рябцева А.И., Севергина У.С., Левченкова Е.А. ВЫЖИВАЕМОСТЬ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ .....	227
Севергина У.С., Рябцева А.И., Левченкова Е.А. АНАЛИЗ СВОЕВРЕМЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И НАЧАЛА ТЕРАПИИ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА В МОСКВЕ .....	228
Спиридонова Е.И., Бобкова П.А., Красная Е.С. МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ НА ЗДОРОВЬЕ НА ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 .....	229
Тырыкина М.О. СИНДРОМ ДЕНИСА-ДРАША — ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ.....	231
Федорина А.Г. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ШВАХМАНА-ДАЙМОНДА .....	232
Шихалева А.А., Андреева М.К., Эль-Тарави Я.А. ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕНЕСЁННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ДЕТЕЙ .....	233
<b>ПСИХИАТРИЯ И ЗАВИСИМОСТИ.....</b>	235
Волков А.О. РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ И ОЦЕНКА УРОВНЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 .....	235
Волкова Л.О. ТРЕВОЖНЫЕ И АСТЕНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ .....	236
Ильина Е.В. ПРОВОЦИРОВАННЫЕ COVID-19 ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА.....	237
Маркин К.В., Тёмный А.В. УРОВЕНЬ СТРЕССА МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ВРЕМЕННОГО COVID-ГОСПИТАЛЯ .....	238
Маслов В.Е., Батищева А.М. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МР-МОРФОМЕТРИИ В НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ.....	239
Неклюдов Н.А., Гамирова А.Н., Баймухамбетова Д.В. ИЗЛИШНЕЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ НОВОСТЕЙ О COVID-19 АССОЦИИРОВАНО С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ СИТУАТИВНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ОПРОСА НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ.....	243

Романов Р.В. ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И МОДЕЛИ ПОВЕДЕНИЯ ЛГБТК+ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19.....	244
Саруханян И.Г., Салахова Д.Н., Исаева С.Г. РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ НА ФОНЕ ПАРОСМИИ И ПАРАГЕВЗИИ ПОСЛЕ COVID-19 .....	246
Сатрудинова Р.Р. ПСИХОСОМАТИКА ГЛОССАЛГИЧЕСКОГО СИНДРОМА .....	247
<b>РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА.....</b>	249
Величко А.Я. АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОБОНЯТЕЛЬНОГО ТРАКТА В ЗРИТЕЛЬНЫЙ НЕРВ С ПОМОЩЬЮ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ: ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ.....	249
Воронков А.Ю. ПОЛУЧЕНИЕ И СРАВНЕНИЕ БИОКЕРАМИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ПОЛИУРЕТАНА С МАТЕРИАЛОМ ИЗ ПОЛИЛАКТИДА В MTS-ТЕСТЕ.....	250
<b>СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА .....</b>	253
Головко Д.М. РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ЗАЩИТНЫХ КАП ДЛЯ СПОРТСМЕНОВ, ТРАВМИРУЮЩИХ ВИДОВ СПОРТА С ДОБАВЛЕНИЕМ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ ЭКСТРАКТОВ.....	253
Крючкова К.Ю. ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ С ПРОДОЛЬНОЙ ПЛОСКОСТОПИЕЙ .....	253
Прохоров П.Ю. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ 4 КУРСА МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ПРИВЫЧНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ .....	256
Санькова М.В. УЧЁТ СОСТОЯНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК ОДНО ИЗ ГЛАВНЫХ УСЛОВИЙ ПРОФИЛАКТИКИ СПОРТИВНЫХ ТРАВМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА.....	256
<b>СТОМАТОЛОГИЯ .....</b>	258
Аванисян В.М., Джейранова Д.Б. ВЛИЯНИЕ АКТИВНОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ПОРАЖЕНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА .....	258
Асадуллина Л.А., Биктимерова Д.Ф. ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ КАТАЛАЗЫ СЛЮНЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ АНТИОКСИДАНТНОГО ВИТАМИННОГО ПРЕПАРАТА.....	259
Валюхова А.А. КОМПЛЕКСНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА И ОСТЕОПАТА.....	260
Галяс А.И. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ УВЕЛИЧЕНИЯ ТОЛЩИНЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ОБЛАСТИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ .....	262
Дзюба Д.А., Гулиев М.Т. РАЗРАБОТКА МЕТОДА ИДЕНТИФИКАЦИИ ЭВГЕНОЛА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРЕПАРАТЕ “ГУТТАСИЛЕР” .....	263
Карачи А.М., Широкова Д.В. РАЗРАБОТКА И МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЭВГЕНОЛА В СОСТАВЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА РЕПИН (REPIN).....	264
Крылова А.Г. ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗУБНЫХ ПАСТ С СОДЕРЖАНИЕМ РАЗЛИЧНОГО РАЗМЕРА ЧАСТИЦ НАР ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДЕНТИНА.....	265



Мухортов Е.А., Новиков А.В. ВЛИЯНИЕ ВИДА ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИЯ НА МИКРОСТРУКТУРУ ЭМАЛИ ДЕПУЛЬПИРОВАННОГО ЗУБА .....	266
Прикуле Д.В. МЕТОД ОПТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА .....	268
Согачев Г.В. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТИТАНОВЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ С МОДИФИЦИРОВАННОЙ ПОВЕРХНОСТЬЮ ПОСЛЕ ОБРАБОТКИ ДИОКСИДОМ ТИТАНА (TiO <sub>2</sub> ) .....	269
Эштиева А.А. ОЦЕНКА КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ПАРОДОНТОПАТОГЕНОВ ПРИ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКЕ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ И В ПЕРИОД КЛИНИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ .....	271
<b>СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА</b> .....	274
Амоев С.А. ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ .....	274
Казакова А.А. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПЕРСТНЕВИДНОГО ХРЯЩА .....	275
Марченков Р.Е. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИДА СТОЛКНОВЕНИЯ ПРИ ДТП ПО ПОВРЕЖДЕНИЯМ, ПРИЧИНЕННЫМ ВОДИТЕЛЮ ПРИ ВНУТРИСАЛОННОЙ ТРАВМЕ ЛЕГКОВОГО АВТОМОБИЛЯ .....	277
Марченков Р.Е. УСТАНОВЛЕНИЕ ОТЛИЧИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ-ПОВРЕЖДЕНИЙ У ПОСТРАДАВШИХ ВНУТРИ САЛОНА АВТОМОБИЛЯ ПРИ ДТП .....	279
Мехоношина О.О., Нагимуллина Д.И. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТЕЙ КИСТИ ДЛЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА .....	280
Нагимуллина Д.И., Мехоношина О.О. СРАВНЕНИЕ ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОГО КЛИНИЧЕСКОГО И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ДИАГНОЗОВ В СЛУЧАЯХ ТРАВМЫ ГРУДИ И ЖИВОТА .....	281
Селянина К.П. ОСОБЕННОСТИ СЛЕДОВ КАПЕЛЬ КРОВИ НА ТРИКОТАЖНОЙ ТКАНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫСОТЫ РАСПОЛОЖЕНИЯ ИСТОЧНИКА КРОВОТЕЧЕНИЯ .....	283
Шарипов Ш.Ш. ОСОБЕННОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЧЕЛЮСТЕЙ .....	284
<b>ТЕРАПИЯ</b> .....	286
Абдухамидова Хумора Кобилжон кизи, Энхтайван Байгаль ОЦЕНКА РЕАКТИВНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С SARS-COV-2 .....	286
Авдеев С.Н., Трушенко Н.В., Суворова О.А. ДОРНАЗА-АЛЬФА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19 .....	287
Бобкова П.А., Спиридонова Е.И. ДОЛГОСРОЧНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ COVID-19 ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА .....	289
Мишина А.С., Резников Р.Г., Веремейчик А.Л. COVID-АССОЦИИРОВАННАЯ И АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ И ПРЕБИОТИКОВ .....	292
Олейникова В.Д. ВЛИЯНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ НА РИСК РАЗВИТИЯ ФАТАЛЬНЫХ И НЕФАТАЛЬНЫХ СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ ОКС .....	294
Печинская М.В., Мелне О.С. ОСОБЕННОСТИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 .....	295

Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Быкова Е.Е., Мамчич Д.С., Евграфова В.В. ПРЕДИКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ SARS-COV-2 (COVID-19) .....	296
Рахимова С.Р. ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ .....	299
Скворцов А.В., Балахонов А.А. ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ХИТОТРИОЗИДАЗЫ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ .....	301
Сопова В.И. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНГАЛЯЦИОННОГО СУРФАКТАНТА У ПАЦИЕНТОВ С ОРДС АССОЦИИРОВАННЫМ С COVID-19 .....	302
Третьякова В.А. НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОЗ КАК ПРЕДПОСЫЛКА КОРОНАРНОЙ ОККЛЮЗИИ: В ПОИСКЕ ЗАВИСИМОСТИ .....	304
Федяшина М.Д. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ФЕРРИТИНА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ .....	305
Юдин Д.В., Кулаков Д.Ю., Подорожко А.С. ПИОГЕННЫЙ СПОНДИЛОДИСЦИТ В ПРАКТИКЕ ИНТЕРНИСТА-КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА .....	306
<b>УРОЛОГИЯ</b> .....	308
Арутюнян О.В. НОВАЯ ШКАЛА ПРОГНОЗА «СЛОЖНОЙ ПАРАНЕФРАЛЬНОЙ КЛЕТЧАТКИ» (СПК) ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ОРГАНСОХРАННЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ПОЧКЕ .....	308
Гордуладзе Д.Н. НЕИНВАЗИВНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЛОКАЛИЗОВАННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПАРЕНХИМЫ ПОЧКИ .....	310
Тарасов Д.С., Павлов Б.В., Чижииков Я.Г. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2020 ГОД .....	311
Щекин В.И., Каприна Е.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ЯИЧЕК ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 .....	312
Данилевская Я.Е. ПРОПОФОЛ. СПОСОБЫ СИНТЕЗА И ПРОФИЛЬ ПРИМЕСЕЙ, КОТОРЫЕ ОБУСЛАВЛИВАЮТ ЕГО БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ .....	314
<b>ФАРМАЦИЯ</b> .....	314
Ильина М.Б. ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЛОДАХ БРУСНИКИ ОБЫКНОВЕННОЙ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ КОНСЕРВАЦИИ .....	314
Макарова Е.И. ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СЕЛЬДЕРЕЯ ПАХУЧЕГО .....	316
Нгуен Минь Туан АНАЛИЗ ФТОРИРОВАННОГО ХЛОРИНА В СОСТАВЕ ФТОРУГЛЕРОДНОЙ ЭМУЛЬСИИ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ .....	317
Новожилова Е.В., Шумкова М.М. СОЗДАНИЕ СИСТЕМ НАПРАВЛЕННОЙ ДОСТАВКИ IN SITU НА ОСНОВЕ ПОЛИКОМПЛЕКСОВ С ПОЛОКСАМЕРОМ 407 .....	318
Пальвинский А.Г. АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БЕРБЕРИНА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ГЕЛЕ .....	319
Панков Д.И., Тальдаев А.Х. ИССЛЕДОВАНИЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА С АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ .....	321

Парсегова А.И. ПОЛУЧЕНИЕ КИШЕЧНОРАСТВОРИМЫХ КАПСУЛ С КОКТЕЙЛЕМ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ.....	322
Сальникова М.А. ОБОСНОВАНИЕ АКТУАЛЬНОСТИ ОЦЕНКИ БРЕМЕНИ АЛКОГОЛИЗМА НА ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОТЕРИ ОБЩЕСТВА .....	323
Сарибекян А.Г., Рыткин Э.И., Мирзаев К.Б., Буре И.В., Акмалова К.А., Абдуллаев Ш.П., Качанова А.А., Гришина Е.А., Сычев Д.А., Смирнов В.В. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИКРО-РНК MIR-29 В КАЧЕСТВЕ АЛЬТЕРНАТИВЫ АГРЕГОМЕТРУ VERIFYNOW У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ .....	324
Селиверстова Д.И., Цветова А.А. РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ГРАНУЛ С КОКТЕЙЛЕМ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ КИШЕЧНОРАСТВОРИМЫХ КАПСУЛ .....	325
Тальдаев А.Х., Терехов Р.П. ИССЛЕДОВАНИЕ СПОСОБНОСТИ ФЛАВОНОИДОВ ИНГИБИРОВАТЬ ОСНОВНУЮ ПРОТЕАЗУ КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2.....	326
Тураева А.Р. БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ ГЛАЗНЫЕ ПЛЁНКИ С БАКТЕРИОФАГАМИ .....	328
Фоменко В.А. ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛИСТЬЕВ РЕЙНУТРИИ ЯПОНСКОЙ (FOLIA REYNOUSTRIAE JAPONICAE) .....	329
Ходжаева О.Р., Орленко Е.Е. ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ЭКСТРАГЕНТА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ МАСЛЯНОГО ЭКСТРАКТА ЧИСТОТЕЛА .....	330
Шуликина Д.С., Родюк П.С. ВОПРОСЫ СОЗДАНИЯ IN VITRO МОДЕЛИ НОСОВОЙ ПОЛОСТИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ИНТРАНАЗАЛЬНЫХ ФОРМ IN SITU.....	332
<b>ФИЗИОЛОГИЯ</b> .....	334
Бикметова А.М. ВОЗДЕЙСТВИЕ ПОЛИХЛОРБИФЕНИЛОВ НА ОРГАНЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	334
Закиров Ф.Х., Ребрейкина А.Б., Неклюдова А.К., Мартынова О.В., Сысоева О.В. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ОТВЕТ НА ЗВУКИ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ У ДЕТЕЙ 5-15 ЛЕТ.....	335
Маршалкина П.С., Прокопец Д.А. ВЛИЯНИЕ ВИТАЛЬНОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ИХ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ.....	336
<b>ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ</b> .....	338
Гусейнова Н.Д., Асаева Д.Ф. ПРИМЕНЕНИЕ ИЗЛУЧЕНИЕ НЕОДИМОВОГО ЛАЗЕРА В КЛИНИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ .....	338
Балгаева С.У. АТРАВМАТИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ .....	339
Боброва Т.А., Брикунова О.Я. МАГНИТНАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА .....	340
Васалатий И.М., Яковлев В.В., Бухарина А.Б., Пенто А.В. ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛОМА И ПРОТЕОМА МОЧИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ УРОПАТИЯМИ .....	342
Вельма К.М., Горбачева Е.А. ЗАВИСИМОСТЬ ФРАКТАЛЬНОГО ИНДЕКСА ПОВЕРХНОСТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ СЕТИ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ОТ НАРУЖНОГО ДИАМЕТРА МАГИСТРАЛЬНОЙ АРТЕРИИ: ВОЗРАСТНОЙ АСПЕКТ.....	343

Ганина С.О., Котляр И.Е. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭСТРАДИОЛА НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ БЕЛКА-ТРАНСПОРТЕРА ГЛИКОПРОТЕИНА — P IN VITRO .....	345
Дементьев И.И., Деревянкин А.А. ЛАЗЕРНОЕ СВАРИВАНИЕ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	348
Егоров Н.А., Сидоровъ Н.С. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА КОМПЬЮТЕРНОЙ АРТРОФОНОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГОНАРТРОЗА .....	349
Зацепина М.Н., Щекин В.И., Хибенков Я.О. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПЕРМАТОГЕНЕЗА У КРЫС ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОНАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	350
Набиева К.У., Абрамова Ю.В., Самойлова Е.Н., Бруцкая Н.В., Киселева М.А. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕН .....	352
Пачуашвили Н.В., Порубаева Э.Э. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СУБПОПУЛЯЦИЙ ОПУХОЛЬ-ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ Т-ЛИМФОЦИТОВ, МАКРОФАГОВ И PD-L1 СТАТУС В РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОГО РАКА .....	352
Шамсиддинова Мадинабону Шухрат кизи ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ЭНДОКРИННЫХ СТРУКТУР ЛЁГКИХ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ.....	354
<b>ЭНДОКРИНОЛОГИЯ</b> .....	357
Атаманова Ю.А., Юдина К.А. СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАРТОВОЙ МОНО- И КОМБИНИРОВАННОЙ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	357
Васильев А.Е., Кепша М.А. АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА СРЕДИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.....	358
Измайлова М.Я. ОЦЕНКА ГЛИКЕМИЧЕСКОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ ФЛЕШ-МОНИТОРИНГА FREESTYLE LIBRE У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	359
Мармалюк Д.А., Алёшкина А.О. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МИНЕРАЛЬНО-КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ.....	360
Матевосян Т.А. РЕПРОДУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПО ПОВОДУ МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ МОЗЖЕЧКА .....	362
Николаев М.Д. КОГНИТИВНЫЕ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА .....	363
<b>АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ</b> .....	365



