

№ 6 (120) ▪ 2022

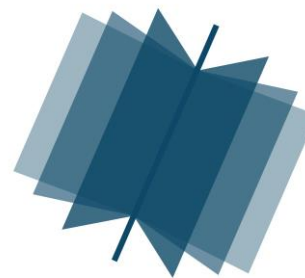
Часть 2 ▪ Июнь

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЖУРНАЛ**

INTERNATIONAL RESEARCH JOURNAL

ISSN 2227-6017 ONLINE

Екатеринбург
2022



Периодический теоретический и научно-практический журнал.
Выходит 12 раз в год.
Учредитель журнала: Соколова М.В.
Главный редактор: Меньшаков А.И.
Адрес издателя и редакции: 620137, г. Екатеринбург, ул.
Академическая, д. 11, корп. А, оф. 4.
Электронная почта: editors@research-journal.org
Сайт: www.research-journal.org
16+

**№ 6 (120) 2022
Часть 2
Июнь**

Дата выхода 17.06.2022
Цена: бесплатно.

Журнал имеет свободный доступ, это означает, что статьи можно читать, загружать, копировать, распространять, печатать и ссылаться на их полные тексты с указанием авторства без каких-либо ограничений. Тип лицензии СС, поддерживаемый журналом: Attribution 4.0 International (CC BY 4.0). Актуальная информация об индексации журнала в библиографических базах данных <https://research-journal.org/indexing/>.

Номер свидетельства о регистрации в Федеральной Службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций: ЭЛ № ФС 77 – 80772.

Члены редколлегии:

Филологические науки:

Растягаев А.В. д-р филол. наук, Московский Городской Университет (Москва, Россия);
Сложеникина Ю.В. д-р филол. наук, Московский Городской Университет (Москва, Россия);
Штрекер Н.Ю. к. филол. н., Калужский Государственный Университет имени К.Э. Циолковского (Калуга, Россия);
Вербицкая О.М. к. филол. н., Иркутский Государственный Университет (Иркутск, Россия).

Технические науки:

Пачурин Г.В. д-р техн. наук, проф., Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева (Нижний Новгород, Россия);
Федорова Е.А. д-р техн. наук, проф., Нижегородский государственный архитектурно-строительный университет (Нижний Новгород, Россия);
Герасимова Л.Г. д-р техн. наук, Институт химии и технологии редких элементов и минерального сырья им. И.В. Тананаева (Апатиты, Россия);
Курасов В.С. д-р техн. наук, проф., Кубанский государственный аграрный университет (Краснодар, Россия);
Оськин С.В. д-р техн. наук, проф. Кубанский государственный аграрный университет (Краснодар, Россия).

Педагогические науки:

Куликовская И.Э. д-р пед. наук, Южный федеральный университет (Ростов-на-Дону, Россия);
Сайкина Е.Г. д-р пед. наук, Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена (Санкт-Петербург, Россия);
Лукьянова М.И. д-р пед. наук, Ульяновский государственный педагогический университет им. И.Н. Ульянова (Ульяновск, Россия);
Ходакова Н.П. д-р пед. наук, проф., Московский городской педагогический университет (Москва, Россия).

Психологические науки:

Розенова М.И. д-р психол. наук, проф., Московский государственный психолого-педагогический университет (Москва, Россия);
Ивков Н.Н. д-р психол. наук, Российская академия образования (Москва, Россия);
Каменская В.Г. д-р психол. наук, к. биол. наук, Елецкий государственный университет им. И.А. Бунина (Елец, Россия).

Физико-математические науки:

Шамолин М.В. д-р физ.-мат. наук, МГУ им. М. В. Ломоносова (Москва, Россия);
Глезер А.М. д-р физ.-мат. наук, Государственный Научный Центр ЦНИИчермет им. И.П. Бардина (Москва, Россия);
Свиштунов Ю.А. д-р физ.-мат. наук, проф., Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия).

Географические науки:

Умывакин В.М. д-р геогр. наук, к. техн. наук проф., Военный авиационный инженерный университет (Воронеж, Россия);
Брылев В.А. д-р геогр. наук, проф., Волгоградский государственный социально-педагогический университет (Волгоград, Россия);
Огуреева Г.Н. д-р геогр. наук, проф., МГУ имени М.В. Ломоносова (Москва, Россия).

Биологические науки:

Буланый Ю.П. д-р биол. наук, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского (Саратов, Россия);
Аникин В.В., д-р биол. наук, проф., Саратовский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского (Саратов, Россия);
Еськов Е.К. д-р биол. наук, проф., Российский государственный аграрный заочный университет (Балашиха, Россия);
Ларионов М.В., д-р биол. наук, доцент, ведущий научный сотрудник, Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева (Москва, Россия).

Архитектура:

Янковская Ю.С. д-р архитектуры, проф., Санкт-Петербургский государственный архитектурно-строительный университет (Санкт-Петербург, Россия).

Ветеринарные науки:

Алиев А.С. д-р ветеринар. наук, проф., Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины (Санкт-Петербург, Россия);
Татарникова Н.А. д-р ветеринар. наук, проф., Пермская государственная сельскохозяйственная академия имени академика Д.Н. Прянишникова (Пермь, Россия).

Медицинские науки:

Никольский В.И. д-р мед. наук, проф., Пензенский государственный университет (Пенза, Россия);
Ураков А.Л. д-р мед. наук, Ижевская Государственная Медицинская Академия (Ижевск, Россия).

Исторические науки:

Меерович М.Г. д-р ист. наук, к. архитектуры, проф., Иркутский национальный исследовательский технический университет (Иркутск, Россия);
Бакулин В.И. д-р ист. наук, проф., Вятский государственный университет (Киров, Россия);
Бердинских В.А. д-р ист. наук, Вятский государственный гуманитарный университет (Киров, Россия);
Лёвочкина Н.А. к. ист. наук, к. экон. наук, ОмГУ им. Ф.М. Достоевского (Омск, Россия);
Блейх Н.О. д-р ист. наук, Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова (Владикавказ, Россия).

Культурология:

Куценков П.А. д-р культурологии, к. искусствоведения, Институт востоковедения РАН (Москва, Россия).

Искусствоведение:

Куценков П.А. д-р культурологии, к. искусствоведения, Институт востоковедения РАН (Москва, Россия).

Философские науки:

Петров М.А. д-р филос. наук, Института философии РАН (Москва, Россия);
Бессонов А.В. д-р филос. наук, проф., Институт философии и права СО РАН (Новосибирск, Россия);
Цыганков П.А. д-р филос. наук., МГУ имени М.В. Ломоносова (Москва, Россия);
Лойко О.Т. д-р филос. наук, Национальный исследовательский Томский политехнический университет (Томск, Россия).

Юридические науки:

Костенко Р.В. д-р юрид. наук, проф., Кубанский государственный аграрный университет (Краснодар, Россия);
Мазуренко А.П. д-р юрид. наук, Северо-Кавказский федеральный университет в г. Пятигорске (Пятигорск, Россия);
Мещерякова О.М. д-р юрид. наук, Всероссийская академия внешней торговли (Москва, Россия);
Ерғашев Е.Р. д-р юрид. наук, проф., Уральский государственный юридический университет (Екатеринбург, Россия).

Сельскохозяйственные науки:

Важов В.М. д-р с.-х. наук, проф., Алтайский государственный гуманитарно-педагогический университет им. В.М. Шукшина (Бийск, Россия);
Раков А.Ю. д-р с.-х. наук, Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр (Михайловск, Россия);
Комлацкий В.И. д-р с.-х. наук, проф., Кубанский государственный аграрный университет (Краснодар, Россия);
Никитин В.В. д-р с.-х. наук, Белгородский научно-исследовательский институт сельского хозяйства (Белгород, Россия);
Наумкин В.П. д-р с.-х. наук, проф., Орловский государственный аграрный университет.

Социологические науки:

Замараева З.П. д-р социол. наук, проф., Пермский государственный национальный исследовательский университет (Пермь, Россия);
Солодова Г.С. д-р социол. наук, проф., Институт философии и права СО РАН (Новосибирск, Россия);
Кораблева Г.Б. д-р социол. наук, Уральский Федеральный Университет (Екатеринбург, Россия).

Химические науки:

Абдиев К.Ж. д-р хим. наук, проф., Казахстанско-Британский технический университет (Алма-Аты, Казахстан);
Мельдешов А. д-р хим. наук, Казахстанско-Британский технический университет (Алма-Аты, Казахстан);
Скачилова С.Я. д-р хим. наук, Всероссийский Научный Центр По Безопасности Биологически Активных Веществ (Купавна Старая, Россия).

Науки о Земле:

Горяинов П.М. д-р геол.-минерал. наук, проф., Геологический институт Кольского научного центра Российской академии наук (Апатиты, Россия).

Экономические науки:

Лёвочкина Н.А. д-р экон. наук, к. ист. н., ОмГУ им. Ф.М. Достоевского (Омск, Россия);
Ламоттке М.Н. к. экон. н., Нижегородский институт управления (Нижний Новгород, Россия);
Акбулаев Н. к. экон. н., Азербайджанский государственный экономический университет (Баку, Азербайджан);
Кулиев О. к. экон. н., Азербайджанский государственный экономический университет (Баку, Азербайджан).

Политические науки:

Завершинский К.Ф. д-р полит. наук, проф. Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия).

Фармацевтические науки:

Тринеева О.В. к. фарм. н., Воронежский государственный университет (Воронеж, Россия);
Кайшева Н.Ш. д-р фарм. наук, Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия);
Ерофеева Л.Н. д-р фарм. наук, проф., Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия);
Папанов С.И. д-р фарм. наук, Медицинский университет (Пловдив, Болгария);
Петкова Е.Г. д-р фарм. наук, Медицинский университет (Пловдив, Болгария);
Скачилова С.Я. д-р хим. наук, Всероссийский Научный Центр По Безопасности Биологически Активных Веществ (Купавна Старая, Россия);
Ураков А.Л. д-р мед. наук, Государственная Медицинская Академия (Ижевск, Россия).

ОГЛАВЛЕНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ / BIOLOGY

Yessenbayeva Z.Z., Sainova G.A., Amankos A.A. INSECTICIDAL MIXTURE FOR TERMITE CONTROL.....	6
Мельник О.А. ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ ОТХОДОВ МЕТОДОМ БИОТЕСТИРОВАНИЯ (ПРИ ПРОРАЩИВАНИИ ГОРЧИЦЫ БЕЛОЙ)	10
Псарев А.М. МАТЕРИАЛЫ К ПОЗНАНИЮ СОВРЕМЕННОЙ ФАУНЫ ЖУКОВ-КАРАПУЗИКОВ (<i>COLEOPTERA</i> , <i>HISTERIDAE</i>) АЛТАЯ	14
Северюкова Г.А., Хвастунова И.В., Веселовская Е.Д., Клаучек С.В., Северюкова П.Л., Товмасын Л.А. АДАПТАЦИЯ ЛЮДЕЙ ПРЕДПЕНСИОННОГО ВОЗРАСТА В КОНТЕКСТЕ ПОСЛЕДЕЙСТВИЙ ПАНДЕМИИ COVID-19.....	18
Гаппоева В.С., Гаглоева А.Р., Хабаева З.Г. ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ СИНТЕТИЧЕСКИХ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ВЫРАЖЕННОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ	21
Якунина А.В., Ю.В. Сивичина Ю.В. ВЛИЯНИЕ САЛИЦИЛОВОЙ И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТ РАЗНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ НА ВСХОЖЕСТЬ И РОСТ БОБОВЫХ	24

ВЕТЕРИНАРНЫЕ НАУКИ / VETERINARY SCIENCE

Петрова Е.М. ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЯСА ДОМАШНЕГО И ДИКОГО ОЛЕНЯ АНАБАРСКОГО РАЙОНА ЯКУТИИ	29
Кривко М.С., Сергеев А.А., Донец М.А., Коробова В.М. ЛЕЧЕНИЕ КОШЕК ПРИ КАЛИЦИВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	33
Федоров Н.М. САНИТАРНАЯ ОЦЕНКА СЕРЕБРЯНОГО КАРАСЯ ПРИ МИКСТИНВАЗИЯХ	36
Хатиб Я., Макаров В.В. СИНДРОМ БЕЛОГО ПЯТНА У КРЕВЕТОК (WSD). ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ВОДЫ НА АКТИВНОСТЬ ВИРУСА. ИСПЫТАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ ВАКЦИНЫ.....	40

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ / MEDICINE

Гуляева Н.А. Адамова В.Д. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ВИЧ- ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА	46
Аников И.Е., Скопин П.И., Ивашин А.А., Сычева В.С., Лапшов М.В., Цховребадзе М.А., Земцова А.В., Ефремова О.С., Пиянзин Н.Н., Емельянов А.А., Воронин А.Д., Кошманова Я.С. ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ	51
Ахмедпашаев Г.Т., Абдулаев А.Х., Байсуркаева Р.А., Аракельян Р.С., Курбангалиева А.Р., Корниенко З.А., Арцуева Х.Б., Ильина А.С., Магомедова М.Ш. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО МАЛЯРИИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 1996–2021 ГОДЫ	55
Воронцова Н.А., Сенникова Ж.В., Бакунович М.П., Митрофанова Е.В. ПРОБЛЕМЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ВЫБОР РОДРАЗРЕШЕНИЯ У ЖЕНЩИН С МИОПИЕЙ	60
Журавлева Л.Ю., Эфрос Л.А. ДИСЛИПИДЕМИЯ КАК ФАКТОР РИСКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И НАРУШЕНИЕМ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ	64
Зацепина Е.Е. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НА СКОРОСТЬ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ЭКСТРАКТОМ КУРКУМЫ ДЛИННОЙ (<i>CURCUMA LONGA</i>)	75
Игнатъева О.И., Игнатъев В.Н., Тюрина Е.А., Кульков А.А. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ С COVID-19.....	79

Аников И.Е., Ивашин А.А., Сычева В.С., Исмаилов Р.Н., Федорцова Д.А., Воронин А.Д., Матвеева Д.В., Чаров Д.А., Девяткин В.В., Киржиманов А.С., Агафонкина Е.И. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ	84
Сорокина Ю.А., Мосина А.А., Федотов Н.С., Харитонова Я.В., Ловцова Л.В., Лесников М.А., Самодуров А.С., Занозин А.В. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ФАРМАКОКИНЕТИКИ НЕЙРОЛЕПТИКОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЦИОНА ПИТАНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	88
Видякина Н.А., Максимова И.В., Никитина Е.А., Метелев И.С. ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА ST НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В РЕАЛИЯХ РАБОТЫ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА	94
Павлова Н.И., Бочуров А.А., Куртанов Х.А., Дьяконова А.Т. ЧАСТОТА ПОЛИМОРФИЗМА RS17713054 В ЛОКУСЕ РИСКА COVID-19 (3P21.31) У ЖИТЕЛЕЙ ЯКУТИИ	98
Плохих А.Б., Масалева И.О., Люборцева Ю.О. НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРЕВОЖНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	103
Савина Л.В., Ящук А.Г., Масленников А.В., Савин А.М., Шаяхметов А.М. ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ	107
Сагитова Г.Р., Антонова А.А., Мурзова О.А., Базаров Р.Х., Губайдуллина М.С., Солихов Х.М., Кубекова Р.Р. ВЗАИМОСВЯЗЬ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ И АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	113
Балыкова Л.А., Семелева Е.В., Горшков А.А. ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ЕГО СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ	117
Соколова В.В., Кириленко В.В., Саватеева А.Д. ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	120
Сорокина Ю.А., Мосина А.А., Занозин А.В., Аветисян А.М., Баранов А.Д., Чайкин А.А. ПРЕЦИЗИОННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ШИЗОФРЕНИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	126
Петров А.Ю., Узбекова Л.Д., Серeda Е.В. БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ АРТИФИЦИАЛЬНОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ	131
Ушакова Д.А., Ушакова О.В., Хрипунова А.А., Хенкина Л.В., Омарова П.О., Бамматмурзаева К.А. ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПО АКТУАЛЬНЫМ ВОПРОСАМ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ВАКЦИНАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ И РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН	135
Байбаков С.Е., Бахарева Н.С., Федько В.А., Лакеева Н.Р., Щербатенко Н.Р., Ересько Ю.С., Труханов К.Е. ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ РАЗМЕРОВ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА У НОВОРОЖДЕННЫХ Научная статья	143
Фомина М.В., Сизова Е.А., Нечитайло К.С. БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ БИКОМПОНЕНТНЫХ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА МЕДИ И СЕРЕБРА	147
Яманова Г.А., Антонова А.А., Илешева Д.Р., Каримов И.Р., Ихсанов С.С., Рамазанова З.В., Идельбаева А.М., Агошкова К.С. ОСОБЕННОСТИ ВВЕДЕНИЯ ПРИКОРМА СРЕДИ ДЕТЕЙ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ	152
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ/ PHARMACEUTICS	
Абдуллаев М.А., Кантемирова Б.И., Орлова Е.А., Чернышева Е.Н. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ: РЕГИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ	156
Арльт А.В. ВЛИЯНИЕ ФЛУПИРТИНА МАЛЕАТА И НЕФОПАМА ГИДРОХЛОРИДА НА ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	160
Гюльбякова Х.Н. ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В КОРЕ ЛИПЫ МЕЛКОЛИСТНОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ	164

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ / BIOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.028>

ИНСЕКТИЦИДНАЯ СМЕСЬ ДЛЯ БОРЬБЫ С ТЕРМИТАМИ

Научная статья

Есенбаева Ж.Ж.^{1,*}, Сainова Г.А.², Аманкос А.А.³

¹ ORCID: 0000-0002-7737-548X;

² ORCID: 0000-0002-0709-7453;

¹ Satbayev University, Алматы, Казахстан;

^{2,3} Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан

* Корреспондирующий автор (esenbaeva.j[at]mail.ru)

Аннотация

В статье представлены результаты экспериментальных исследований по определению эффективности инсектицидного состава для термитов. Все виды термитов поедают древесину и другие целлюлозосодержащие материалы, разрушая все деревянные конструкции, вследствие этого они наносят ущерб на миллиарды долларов. Препараты, которые применяются для борьбы с насекомыми, не всегда эффективны по воздействию на организм вредителей. Термиты живут в огромных колониях. Для того чтобы избавиться от них, надо уничтожить все семейство, особенно главную матку. В связи с этим, изучение и создание инсектицидных препаратов является актуальной проблемой. Целью данной работы является создание инсектицидного средства, обладающего расширенным спектром воздействия на организм термитов и предназначенного для проведения профилактической, а также истребительской стерилизации мест с целью выведения их потомства (матка).

Ключевые слова: термиты, инсектицидный состав, серосодержащий отход, бура, борная кислота, приманка, вредители.

INSECTICIDAL MIXTURE FOR TERMITE CONTROL

Research article

Yessenbayeva Z.Z.^{1,*}, Sainova G.A.², Amankos A.A.³

¹ ORCID: 0000-0002-7737-548X;

² ORCID: 0000-0002-0709-7453;

¹ Satbayev University, Almaty, Kazakhstan;

^{2,3} Ahmet Yasawi University, Turkistan, Kazakhstan

* Corresponding author (esenbaeva.j[at]mail.ru)

Abstract

The article presents the results of experimental studies to determine the effectiveness of the insecticidal composition for termites. All types of termites eat wood and other cellulose-containing materials, and as a result, they cause billions of dollars in damage. Preparations that are used to control insects are not always effective in affecting the body of pests. Termites live in huge colonies. In order to get rid of them, it is necessary to destroy the entire family, especially the main queen. In this regard, the study and creation of insecticidal preparations is an urgent problem. The purpose of this work is to create an insecticidal agent that has an extended range of effects on the body of termites and is intended for preventive and extermination sterilization of places in order to exterminate their offspring (queen).

Keywords: termites, insecticidal composition, sulfur-containing waste, borax, boric acid, bait, pests.

Introduction

Termites are commonly referred to as "white ants". They got this name due to the fact that they, like ants, lead a "social" life, often build cone-shaped buildings, like ordinary ants, are characterized by polymorphism [9, P.25]. Termites have been found on all the continents, except Antarctica. In African countries, India and also Southeast Asia, several acumpients are known in which a complete relocation of cities was required due to the invasion of termites. Termites are herbivores and love to eat cellulose (paper, cardboard, products and wooden structures). In our country, termites are easily encountered in Central Asia: in hungry steppe such as Karakum, Kyzylkum, the Termite of Transcaspian (*Anacanthotermes ahgernianus*) also the Turkestan thermita (a. Turkestanicus) are placed at mass and form nests underground [1, P.35].

Insects (termites) are very challenging to see, as they don't like to go out in the daylight and very frequently lead a nocturnal life. Their movement occurs mainly in the moves they make underground or inside a tree. There are multiple tunnels as a large form of communication between the chambers of one nest or of several nearby. Because of the fact, it's often so late to detect termite demolishment, when a wooden building becomes unlivable due to numerous openings and termite migrations. In winter days, termites lose their activity, but they are alive in heated wood, continuing work all year round. The nests of these insects have different structures, varied locations and sizes. They're anchored underground and can communicate with each other through many tunnels resembling large, goodly galleries. The king and queen are responsible for reproduction in the termite mound. Their pairs are inseparable, they don't change couples and even spend their whole lives together in a forceful chamber (unlike the ants, the king termite doesn't die after mating). Sometimes termites live in a crease on the surface of the ground in the form of shadowy columnar structures. Workers construct a haunt, a clay mass obtained by mixing their own excrement and saliva with earth and wood. The grand walls of such a terminal are quite tight, and the foe will need some effort to get rid of them. The size of the nest directly depends on how large the settlement is at the moment. Settlements of the Transcaspian termites can be

seen on a slightly anaglyphic hill, which stands out slightly against the surrounding background with the color of the soil. Turkestan termite can be seen in earthen galleries laid out on stems and long stems of dry desert shrubs. In cities and other different areas, it's like this: termites hardly demolish buildings [10], [11], [12]. They strike from above (an unfired clay stone with the straw), which is fast and simple to erect buildings and structures in arid areas. They also demolish the wooden ceilings of buildings and cause damage by using them for feed needs [13]. Termites arrive out of the cockroach troop. In the Turkestan region, termites are the most spread insects. They cause enormous damage (economically and socially) by destroying wooden structures in residential and industrial buildings, architectural monuments and other structures [2], [3]. It's lately been discovered that during their construction activities, these insects actively damage synthetic materials, such as various cables, rubbers, plastics, etc. A necessary concern in this regard is the protection of materials of termite detriment.

Objects and methods of research

The objects of study are Turkestan termites (*A. turkestanicus*). The sizes are different: sexual individuals are 1.5 centimeter long, workers – 0.5-0.8 cm, soldiers – up to 1.5 cm [4, P.244-246]. To study the insecticidal properties of the offered composition were taken from working termites (0.5-0.8 cm). Based on the study of literary sources and the obtained results of experimental studies, the optimal compositions of insecticidal components were extracted. This insecticidal composition, which has a nerve-paralytic effect on insects, which contains in wt. %, as active substances – boric acid (8-10%), borax (4-5%), sulfur-perlite-containing waste (5-10%), and sources of food – sugar (10-15%), honey (5-6%), sawdust (40-45%), the rest is water [5].

Boric acid is an inorganic insecticide. It is used as a contact insecticide and has an intestinal effect. The contact-intestinal effect of boric acid manifests itself gradually as it accumulates in the body. When entering termites' body, boric acid destroys the walls of internal organs, which leads to disorders of the contractile functions of the abdomen and water balance.

Borax is an inorganic insecticide, antiseptic. It is one of the most commonly used and is an effective termite control product. Borax kills the nervous system of termites by dehydrating it. After eating borax or its mixture with boric acid, termites gradually experience paralysis and die [6].

To enhance the insecticidal effect of boron-containing, sulfur-containing waste from sulfuric acid production was additionally introduced into the composition, which contains a number of substances that inhibit the biological activity of insects. The mercaptans contained in the waste are strong nerve poisons. They have a narcotic effect and cause muscle stiffness [7, P.48].

Cellulose (sawdust) is the main food for all types of termites. Millet contains of at least 70% cellulose and other carbohydrates.

When termites enter the body, the components that are contained in the composition of sulfur-containing waste are adsorbed by the protoplasm of cells and, as a result, enzymatic processes are disturbed, and the nervous system is affected.

Honey and sugar are fillers, in the proposed tool they play the role of food bait, in addition, to acting as binding adhesive materials, allowing to get the tool in various forms [8, P.500-502].

Results and discussion

To identify the insecticidal effectiveness of the proposed composition, 5 groups (4 – experimental, 1 – control / 10 pcs in each group) of termites were formed.

Picture 1 shows the terms used in laboratory experiments.



Fig. 1 – Samples of termites for laboratory studies:
a – an experienced group *b* – control

Termites for laboratory experiments were collected from the destroyed sites. Chemical test tubes with the same dimensions with a diameter of 16 mm were selected for the experiment. First, to get an insecticide, a combination of the initial components was crushed to a powdery state. The resulting combination and millet grains were added to an aqueous solution of honey, after which they were thoroughly mixed. The insecticidal combination in different ratios was placed at the bottom of the tubes. To ensure humidity, all samples with termites were covered with a moistened gauze cloth. To define the viability and behavior of termites, compositions of various components (sulfur-containing waste, borax, boric acid, sawdust, millet, honey, sugar) in different masses were taken. % ratios (1 table). Table 1 shows the compositions of various samples for the experiment.

Table 1 – Content of components for samples

№ option	Components and their contents, mass.%							
	Borax	Boric acid	Sulfur-containing waste	Sawdust	Millet	Honey	Sugar	Water
1	4	10	10	20	25	6	-	The rest
2	5	8	12	22	18	-	10	The rest
3	8	12	8	25	20	5	-	The rest
4	6	9	5	27	23	-	12	The rest
5 *	-	-	-	60	20	-	-	The rest

Note: * – control

The composition of the control sample consists of cellulose-containing raw materials (sawdust) and millet grains.

Table 2 – Effect of insecticidal composition on termites

Option	Date of delivery of experience	The beginning of the experiment, number of termites	Date of lethal effect (100%)	Fallen: in the first 24 hours, pcs
1	03.02.2022	10	6.02.2022	4
2	03.02.2022	10	6.02.2022	5
3	03.02.2022	10	5.02.2022	7
4	03.02.2022	10	7.02.2022	3
Control	03.02.2022	10	26.02.2022	-

From the data presented in Table 2 above, it can be seen that, in the first 24 hours, there is a decrease in the number of termites in all prototypes. A reduced insecticidal effect was well-known in variant 4, the greatest effect of the insecticidal structure was observed in variant 3 compared to the control. In the control sample, termites lived for more than 20 days compared to the experimental ones, which is explained by the absence of insecticidal components in the mixture.

The purpose of this work is to create an insecticidal agent that has an extended spectrum of effects on the body of termites and is intended for preventive as well as exterminatory disinfection of places in order to exterminate their offspring. For the second experiment, 8 groups (7 – experimental, 1 – control / 10 in each group) of termites were formed in laboratory conditions (table 3).

Table 3 – Content of components for samples (2nd experiment)

№	Components and their contents, mass.%						
	Boric acid	Borax	Sulfur-containing waste	Sawdust	Biomass of red California worms	Honey	Millet
1	10	5	6	13	10	6	15
2	10	4	8	10	12	6	12
3	12	6	11	12	15	5	13
4	8	7	12	11	16	5	-
5	11	7	9	16	11	5	-
6	9	6	7	18	14	6	-
7	13	8	13	14	8	4	18
8	-	-	-	50	-	-	5

Some toxic substances (insecticidal compounds) have the ability to accumulate in the body (cumulative effect or bioaccumulation). The body of red California worms consists of chlorogenic epithelium (tissue). Chlorogenic tissue (inside glycogen and fat) slowly metabolizes toxic substances, which is explained by the bioaccumulative potential of the biomass of red California worms. Experimental studies on the effects of insecticidal compounds on termites are continuing.

Conclusion

Thus, the proposed insecticidal composition has a high nerve-paralytic effect by enhancing the synergistic interaction of all components (boric acid, borax, sulfur-containing waste). This composition allows you to expand the range of means for the disinfection of objects.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Саинова Г.А. Серосодержащий отход сернокислотного производства ТОО «СКЗ-У» ценный коммерческий ресурс / Г.А. Саинова, Е.М. Кожамбердиев, А.Д. Акбасова. – Алматы : Алтын баспа, 2021. – 216 с.

2. Тилябаев З. Термитициды. Библиографическое описание: Термитициды / З. Тилябаев, Х. Хайтбаев, Б.Н. Бабаев и др. // *Universum: Химия и биология* : электрон. научн. журн. – 2020. – № 5(71).
3. Романов А. Самые эффективные средства борьбы с термитами / А. Романов // *Право*. – 2018. [Электронный ресурс]. URL: <https://gazeta-pravo.ru/samye-effektivnyye-sredstva-borby-s-termitami/> (дата обращения: 23.01.2022)
4. Налепка К.А. Размер тела и эволюция термитов / К.А. Налепка. // *Эволюционная биология*. – 2011. – Том 38. – № 3. – С. 243–257.
5. Пат. 34640 Республика Казахстан, Средство для борьбы с термитами / Акбасова А.Д., Бекжанов М.А., Абдрасилов Б.С., Саинова Г.А., Байсейтова Б.А.; заявитель и патентообладатель МКТУ имени Х.А.Ясави. – №2019/0586.1; заявл. 14.08.2019; опублик. 19.02.2021.
6. Фазылова М.И. Методы борьбы с насекомыми. Профилактические и истребительные мероприятия / М.И. Фазылова // *Международный научный форум*. – Москва. 2019. [Электронный ресурс]. URL: <https://files.scienceforum.ru/pdf/2019/5c6528f445db4.pdf> (дата обращения: 23.01.2022)
7. Саинова Г.А. Интегрированные методы борьбы с термитами / Г.А. Саинова, Ы.С. Молдалиев, А.Д. Акбасова и др. // *Международный научно-исследовательский журнал*. – № 6(108). – 2021. – С. 45–49.
8. Bignell D.E. Corinne Rouland-Lefèvre. Termites as Pests of Agriculture / D. E. Bignell, Y. Roisin, N. Lo // *Biology of Termites: a Modern Synthesis*. Springer Netherlands. – 2011. – P. 499–517.
9. Жемчужин С.Г. Разработка и применение современных инсектицидов / С.Г. Жемчужин, И.Н. Яковлева, М.А. Куприянов // *Агрохимия*. – 2008. – № 11. – С. 20–28.
10. Termites – what is it? Where do termites live and what do they eat? Who are termites Termite colony // *Ezoteriker*. [Electronic resource]. URL: <https://ezoteriker.ru/en/termity---chto-eto-takoe-gde-obitayut-termity-i-chem-oni-pitayutsya-kto-takie/> (дата обращения: 23.01.2022)
11. Termites description. Termites // *Scribes*. [Electronic resource]. URL: <https://scribes.ru/en/termity-opisanie-termity-osobennosti-povedeniya-molodnyaka.html>
12. Termitic animal. Termites (insects). Description, photo, video. The structure of the colony of termites // *Uofa*. [Electronic resource]. URL: <https://uofa.ru/en/termit-zhivotnoe-termity-nasekomye-opisanie-foto-video/> (дата обращения: 23.01.2022)
13. Wing, K.D. Bioactivation and mode of action of the oxadiazine indoxacarb in insects / Wing, K.D., Sacher, M., Kagaya, Y. et al // *Crop Protection* 19, – 2000. – P. 537–545.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Samova G.A. Serosoderzhan othod sernokislотного производства TOO «SKZ-U» tsennyy kommercheskyy resurs [Sulfur-containing waste of sulfuric acid production LLP "SKZ-U" valuable commercial resource] / monografiya [monograph] / G.A. Samova, E.M. Kojamberdiev, A.D. Akbasova. – Almaty : Altyn baspa, [Altyn Baspa] 2021. – 216 p. [in Russian]
2. Tilyabaev Z. Termititsidy [Termiticides]. Bibliograficheskoye opisanie: Termititsidy [Bibliographic description: Termiticides] / Z. Tilyabaev, H. Haitbaev, B.N. Babaev et al. // *Universum: Khimiya i biologiya* [Chemistry and Biology]. – 2020. – № 5(71). [in Russian]
3. Romanov A. Samye jeffektivnyye sredstva bor'by s termitami [The most effective means of combating termites] / A. Romanov // *Pravo* [The Law]. – 2018. [Electronic resource]. URL: <https://gazeta-pravo.ru/samye-effektivnyye-sredstva-borby-s-termitami/> (accessed: 25.01.2022) [in Russian]
4. Nalepa K. A. Razmer tela i evolyútsiya termitov [Body size and the evolution of terms] / K.A. Nalepa. // *Evolútsionnaya biologiya* [Evolutionary Biology]. – 2011. – Vol 38. – № 3. – P. 243-257. [in Russian]
5. Pat. 34640 Respublika Kazahstan [Republic of Kazakhstan], Sredstvo dlia borby s termitami [means for the fight against termites] / Akbasova A.D., Bekjanov M.A., Abdrazilov B.S., Sainova G.A., Baiseitova B.A.; zaiavitel i patentoobladatel MКТÝ imeni H.A. Yasavi [Applicant and patent holder of the IKTU named after H.A. Yasavi]. – №2019/0586.1; appl. 14/08/2019; publ. 19/02/2021. [in Russian]
6. Fazylova M.I. Metody borby s nasekomymi [Methods of insect control]. Profilakticheskie i istrebitelnye meroprniatia [Preventive and extermination measures] // *Mejdýnarodnyy naýchnyy fórým* [International Scientific Forum]. – Moscow, 2019. [Electronic resource]. URL: <https://files.scienceforum.ru/pdf/2019/5c6528f445db4.pdf> (accessed: 25.01.2022) [in Russian]
7. Sainova G.A. Integrirovannyye metody borby s termitami [Integrated methods of combating termites] / G.A. Sainova, Y.S. Moldaliev, A.D. Akbasova et al. // *Mejdýnarodnyy naýchno-issledovatelskyy jýrnal* [International Research Journal]. – № 6(108). – 2021. – P. 45-49. [in Russian]
8. David Edward Bignell. Corinne Rouland-Lefèvre. Termites as Pests of Agriculture / Ed. David Edward Bignell, Yves Roisin, Nathan Lo // *Biology of Termites: a Modern Synthesis*. Springer Netherlands, – 2011. – P. 499-517.
9. Jemchýjin S.G. Razrabotka i primeneniye sovremennyh insektitsidov [Development and application of modern insecticides] / S.G. Jemchýjin, I.N. Iakovleva, M. A. Kýpriyanov // *Agrokhimiya* [Agrochemistry]. – 2008. – № 11. – P. 20–28. [in Russian]
10. Termites – what is it? Where do termites live and what do they eat? Who are termites Termite colony // *Ezoteriker*. [Electronic resource]. URL: <https://ezoteriker.ru/en/termity---chto-eto-takoe-gde-obitayut-termity-i-chem-oni-pitayutsya-kto-takie/> (accessed: 25.01.2022)
11. Termites description. Termites // *Scribes*. [Electronic resource]. URL: <https://scribes.ru/en/termity-opisanie-termity-osobennosti-povedeniya-molodnyaka.html> (accessed: 25.01.2022)
12. Termitic animal. Termites (insects). Description, photo, video. The structure of the colony of termites // *Uofa*. [Electronic resource]. URL: <https://uofa.ru/en/termit-zhivotnoe-termity-nasekomye-opisanie-foto-video/> (accessed: 25.01.2022)
13. Wing, K.D. Bioactivation and mode of action of the oxadiazine indoxacarb in insects / Wing, K.D., Sacher, M., Kagaya, Y. et al // *Crop Protection* 19, – 2000. – P. 537–545.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.029>

ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ ОТХОДОВ МЕТОДОМ БИОТЕСТИРОВАНИЯ (ПРИ ПРОРАЩИВАНИИ ГОРЧИЦЫ БЕЛОЙ)

Научная статья

Мельник О.А.*

Кубанский государственный аграрный университет им. И. Т. Трубилина, Краснодар, Россия

* Корреспондирующий автор (melnik_olga240781[at] mail.ru)

Аннотация

В статье рассматриваются результаты лабораторного и деляночного опытов по проращиванию горчицы белой, на основании которых дается оценка токсичности сельскохозяйственных и промышленных отходов (навоза КРС и фосфогипса), используемых при выращивании сельскохозяйственной культуры. Отмечено положительное действие испытуемых отходов при совместном их внесении в почву, что отразилось на всхожести семян тест-объекта, а также на биометрических параметрах (длина ростка и корешка) проростков горчицы белой. При этом увеличение длины корешков тестируемой культуры обусловлено влиянием отхода производства минеральных удобрений (фосфогипсом). Сочетание же отходов способствовало получению наилучших условий, стимулирующих рост и начальное развитие растений, при соответствующем повышении индекса фитотоксичности (ИФ), который определяет не только наличие или отсутствие токсичности субстрата, но и ее степень.

Ключевые слова: отходы, навоз КРС, фосфогипс, почва, биотестирование, тест-культура, горчица белая.

ASSESSMENT OF WASTE TOXICITY BY BIOTESTING (SPROUTING WHITE MUSTARD)

Research article

Mel'nik O.A.*

Kuban State Agrarian University, Krasnodar, Russia

* Corresponding author (melnik_olga240781[at]mail.ru)

Abstract

The article analyzes the results of laboratory and plot experiment on sprouting of white mustard, on the basis of which the toxicity of agricultural and industrial waste (cattle dung and phosphogypsum) used in the cultivation of agricultural crops is assessed. The positive effect of the tested wastes was observed when applied to the soil together, which affected the germinating ability of the test object seeds, as well as the biometric parameters (sprout and stalk length) of white mustard. At the same time, the increase in the length of the stalks of the tested crop is due to the effect of waste from the of mineral fertilizers production (phosphogypsum). The combination of wastes facilitated the best conditions for growth stimulation and initial plant development, with a corresponding increase in the phytotoxicity index (FI), which determines not only the presence or absence of toxicity of the substrate, but also its degree.

Keywords: wastes, cattle dung, phosphogypsum, soil, biotesting, testing culture, white mustard.

Введение

В настоящее время активно развивается промышленное и сельское хозяйство, оказывая влияние на компоненты окружающей среды. При этом одной из главных проблем производства является образование большого количества отходов, которые ежегодно занимают новые площади, в том числе сельскохозяйственные угодья [5, С. 234–236].

Наряду с этим многие из отходов (навоз крупного рогатого скота, перегной, птичий помет, отходы растениеводства, фосфогипс, дефекация и др.) могут быть использованы как вторичное сырье с целью улучшения не только ряда свойств почвы (физических, агрохимических и биологических), но и для повышения урожайности и качества сельскохозяйственных культур. Таким образом, использование отходов в качестве удобрений решает экологические проблемы и одновременно увеличивает плодородие почв [2, С. 49–60], [4], [6, С. 203–236].

Также большой проблемой в ухудшении плодородия почв, в связи с сокращением в них содержания органического вещества, является современная система земледелия, которая, зачастую, не предусматривает использование сидератов, навоза, перегной, компостов и других органических удобрений в качестве источников обогащения почв макро- и микроэлементами, питательными веществами [7, С. 205–208], [10, С. 2–6]. Так, одним из самых надежных экологических способов сохранения плодородия почвы, улучшения ее структуры, возобновления запасов гумуса является использование растений в качестве зеленых удобрений. Среди таких растений можно отметить крестоцветные культуры (горчицу белую, яровой рапс и др.) [1, С. 48–52], [9, С. 282–283].

Для того чтобы определить возможность использования сельскохозяйственных и промышленных отходов наряду с зелеными удобрениями, необходимо, прежде всего, оценить токсичность этих отходов, где наиболее распространенным и подходящим экспресс-методом является биотестирование [3, С. 4–5], [8, С. 332–333].

Материалы и методы исследований

Для оценки токсичности отходов, применяемых в сельском хозяйстве (навоза КРС, фосфогипса), и их смесей были выбраны семена тест-растения (горчицы белой), так как эта культура также эффективна для повышения плодородия почвы при использовании ее в качестве зеленого удобрения. Лабораторный эксперимент позволил оценить не только токсичность отходов, но их влияние на начальный рост и развитие выбранного тест-объекта.

Лабораторный опыт включал следующие варианты:

- 1) контроль (вода);
- 2) вытяжка навоза КРС, приготовленная из соотношения 1 : 20 (навоз КРС + вода);

3) вытяжка фосфогипса – соотношение 1 : 20 (фосфогипс + вода);

4) смесь вытяжек навоза КРС и фосфогипса (3 : 1).

Варианты опыта заложены в 3-х кратной повторности в чашках Петри по 10 семян в каждой. Оценка результатов исследований (замеры основных биометрических параметров) проводилась на 8-й день развития проростков по следующим показателям: всхожесть семян, длина побегов и корней.

Кроме того, для получения более наглядных результатов был рассчитан индекс фитотоксичности (ИФ) по формуле:

$$ИФ = (L_p + L_k) \text{ опыт} / (L_p + L_k) \text{ контроль},$$

где L_p – длина ростка, см;

L_k – длина корешка, см.

ИФ расшифровывают следующим образом: ИФ > 1,10 – стимуляция роста; ИФ = 0,91–1,10 – норма; ИФ = 0,71–0,90 – низкая токсичность; ИФ = 0,50–0,70 – средняя токсичность; ИФ < 0,50 – высокая токсичность [8, С. 332–333]. Индекс фитотоксичности определяет токсичность и ее степень.

Для подтверждения действия отходов (при их внесении в почву) на развитие растений горчицы белой в условиях опытной станции учхоза «Кубань» г. Краснодара в конце мая 2020 г. был заложен деляночный опыт в трехкратной повторности по вариантам: 1) контроль (чистая почва без внесения отходов); 2) навоз КРС (5 кг/м²); 3) фосфогипс (0,8 кг/м²); 4) навоз КРС + фосфогипс (5 + 0,8 кг/м²).

Опытная станция учхоза «Кубань» согласно агроклиматическому территориальному районированию Краснодарского края принадлежит зоне центра, которая отличается в меру влажным и континентальным климатом. Почва – чернозем выщелоченный, характеризуется высокой мощностью почвенного профиля, малым содержанием гумуса и сложением из тяжелого лессовидного суглинки.

В деляночном опыте за месяц до посева горчицы белой в почву были внесены отходы (навоз КРС и фосфогипс). Здесь на начальном этапе развития растений были проанализированы результаты длин ростков и корешков испытываемой культуры, а также рассчитан индекс фитотоксичности.

Спустя месяц, растения, достигнув длины 15–20 см (до образования соцветий), были срезаны, измельчены и запаханы в почву. Зеленая масса совместно с корневой системой служат дополнительным источником органики в почве. Так выращивание и запахка сидератов служат альтернативным и дополнительным источником повышения гумуса в почве. Разложение органических остатков происходит только в условиях высокой влажности. И так как лето 2020 года отличалось высокими температурами и малым количеством осадков, то проводился дополнительный искусственный полив. В конце опыта было определено также содержание органического вещества в почве по вариантам опыта.

Результаты исследований

При проведении биотестирования на тест-растениях одним из важных показателей является всхожесть семян (количество нормально проросших семян за весь период проведения лабораторного опыта – 8 дней). В результате были отмечены более дружные (96 %) всходы горчицы белой на смеси из вытяжек навоза КРС и фосфогипса (см. таблицу 1). Минимальные значения этого показателя выявлены в варианте с чистым навозом КРС – 78 %. На контроле (вода) и на вытяжке фосфогипса всхожесть одинаковая, составила 89 %.

Таблица 1 – Биометрические параметры проростков горчицы белой на вытяжках отходов

Вариант опыта	Всхожесть семян, %	Длина, см		ИФ	Класс токсичности
		ростка	корешка		
Контроль (вода)	89	4,30 ± 0,25	7,69 ± 1,46	–	–
Навоз КРС	78	3,53 ± 0,39	4,25 ± 0,26	0,65	средняя токсичность
Фосфогипс	89	3,63 ± 0,28	11,61 ± 1,40	1,27	стимуляция роста
Смесь вытяжек навоза КРС и фосфогипса	96	4,46 ± 0,26	4,63 ± 1,34	0,76	низкая токсичность

Биометрические показатели проростков горчицы белой по вариантам опыта также отличались. Максимальные значения ростков отмечены в контрольном варианте и в варианте со смесью вытяжек навоза КРС и фосфогипса, соответственно, 4,30 ± 0,25 и 4,46 ± 0,26 см, а корешков – на вытяжке фосфогипса (11,61 ± 1,40 см). Минимальные показатели (длина ростка и корешка) определены на вытяжке чистого навоза КРС.

Расчеты индекса фитотоксичности с использованием биометрических замеров тест-культуры показали положительные результаты на вытяжке фосфогипса (ИФ = 1,27), где токсичность не выявлена, отмечена стимуляция роста (см. таблицу 1). В варианте с навозом КРС, наоборот, стимуляции роста не отмечено, а индекс фитотоксичности (0,65) характеризует испытываемую вытяжку как класс «средняя токсичность». Низкая токсичность отмечена в варианте со смесью вытяжек навоза КРС и фосфогипса (0,76). Следовательно, данные отходы при совместном их использовании компенсируют свое действие на начальном росте и развитии проростков испытываемой культуры.

Результаты деляночного опыта, основанного на внесении исследуемых отходов в почву и последующем посеве горчицы белой, показали положительное действие по всем вариантам опыта, где ИФ изменяется от 1,20 до 1,62 (см. таблицу 2). Это характерно для стимуляции роста, токсичность не выявлена.

Таблица 2 – Биометрические параметры проростков горчицы белой (результаты деляночного опыта)

Вариант опыта	Всхожесть семян, %	Длина, см		ИФ	Класс токсичности
		ростка	корешка		
Контроль (почва без внесения отходов)	87	7,28 ± 0,34	4,43 ± 0,54	–	–
Навоз КРС	83	9,53 ± 0,58	4,57 ± 0,43	1,20	стимуляция роста
Фосфогипс	89	11,64 ± 0,71	6,74 ± 0,84	1,57	стимуляция роста
Навоза КРС + фосфогипс	94	12,69 ± 0,82	6,28 ± 0,52	1,62	стимуляция роста

В конце проведения деляночного опыта с внесением исследуемых отходов, совместно с выращиванием и заправкой горчицы белой, были отобраны по вариантам образцы почвы и определено содержание органического вещества. В результате отмечено, что исследуемый показатель в чистой почве (без внесения отходов и без посева горчицы белой) составил в среднем $3,94 \pm 0,01$ %, а в вариантах с внесенными отходами изменяется от $4,18 \pm 0,01$ до $4,49 \pm 0,02$ % (см. таблицу 3).

Таблица 3 – Содержание органического вещества в почве

Вариант опыта	Содержание органического вещества, %
Чистая почва (без внесения отходов и без посева горчицы белой)	$3,94 \pm 0,01$
Контроль (почва без внесения отходов, но с посевом и заправкой горчицы белой)	$4,15 \pm 0,01$
Навоз КРС	$4,23 \pm 0,02$
Фосфогипс	$4,18 \pm 0,01$
Навоза КРС + фосфогипс	$4,49 \pm 0,02$

Результаты деляночного опыта показали положительную динамику в сторону повышения органического вещества в почве под влиянием комплексного использования отходов сельского хозяйства (навоза КРС) и промышленности (фосфогипса) вместе с заправкой горчицы белой.

Заключение

Таким образом, результаты лабораторного опыта выявили изменения в начальном росте и развитии проростков горчицы белой, высеванной на вытяжках отходов. Отмечено увеличение длины корешков тест-растения, главным образом, за счет влияния отхода производства минеральных удобрений (фосфогипса). Это также подтверждают результаты деляночного опыта, где наибольшее значение длины корешка составило в среднем $6,74 \pm 0,84$ см, по сравнению с контролем ($4,43 \pm 0,54$ см).

В целом сочетание отходов сельского хозяйства (навоза КРС) и промышленности (фосфогипса) позволяет получить наилучшие условия, стимулирующие рост и начальное развитие горчицы белой, а также способствует вместе с заправкой крестоцветной культуры повышению в почве содержания органического вещества (основного показателя плодородия почвы).

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

- Алексеев Ю.Е. Травянистые растения. Биология и охрана / Ю.Е. Алексеев. – Москва : Агропромиздат, 1988. – 125 с.
- Антоненко Д.А. Влияние сложного компоста на верхний слой чернозема обыкновенного и развитие сельскохозяйственных культур / Д.А. Антоненко, И.С. Белюченко, О.А. Мельник и др. // Экол. Вестник Сев. Кавказа. – 2014. – Т. 10. – № 4. – С. 45–65.
- Антоненко Д.А. Оценка влияния отходов животноводства на окружающую среду методом биотестирования / Д.А. Антоненко, И.С. Белюченко // Экол. Вестник Сев. Кавказа. – 2018. – Т. 14. – № 3. – С. 4–9.
- Белик Н.Л. Агрофитоценозы, их строение и биологические основы повышения продуктивности / Н.Л. Белик // Биология и экология культурных растений. – Тамбов, 1994. – С. 1–9.
- Белюченко И.С. Вопросы защиты почв в системе агроландшафта / И.С. Белюченко // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – Краснодар : КубГАУ, 2014. – № 95. – С. 232–241.
- Белюченко И.С. Отходы быта и производства как сырье для подготовки сложных компостов / И.С. Белюченко. – Краснодар : КубГАУ, 2015. – 419 с.
- Белюченко И.С. Сложный компост как важный источник обогащения почвенного покрова питательными веществами / И.С. Белюченко // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – Краснодар : КубГАУ, 2014. – № 97. – С. 203–223.

8. Бойцова Л.В., Экологическая оценка почвогрунтов и сложных компостов методом биотестирования / Л.В. Бойцова, Е.Г. Зинчук, К.Г. Моисеев и др. // Проблемы рекультивации отходов быта, промышленного и сельскохозяйственного производства : сб. материалов V Международ. науч. эколог. конф., посвященной 95-летию Кубанского ГАУ. – Краснодар, 2017. – С. 332–335.

9. Мельник О.А. Влияние экстракций отходов на прорастание семян ярового рапса и горчицы белой / О.А. Мельник, Е.П. Яковина // Совмещенные посевы полевых культур в севообороте агроландшафта : Международ. науч. эколог. конф. – Краснодар, 2016. – С. 282–286.

10. Мельник О.А. Содержание органического вещества и некоторые аспекты его трансформации в почвах агроландшафта (на примере ОАО «Заветы Ильича» Ленинградского района Краснодарского края) : специальность 03.00.16 : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / О.А. Мельник. – Краснодар, 2007. – 24 с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Alekseev Y.E. Travyanistye rasteniya. Biologiya i ohrana [Herbaceous plants. Biology and protection] / Y.E. Alekseev. – Moscow : Agropromizdat, 1988. – 125 p. [in Russian]

2. Antonenko D.A. Vliyanie slozhnogo komposta na verhnij sloj chernozema obyknovennogo i razvitie sel'skohozyajstvennykh kul'tur [Influence of complex compost on the upper layer of ordinary chernozem and the development of crops] / D.A. Antonenko, I.S. Belyuchenko, O.A. Mel'nik et al. // Ekol. Vestnik Sev. Kavkaza [Ecological Bulletin of North Caucasus]. – 2014. – Vol. 10. – № 4. – P. 45–65. [in Russian]

3. Antonenko D.A. Ocenka vliyaniya othodov zhivotnovodstva na okruzhayushchuyu sredu metodom biotestirovaniya [Assessment of impact of animal waste on the environment by biotesting] / D.A. Antonenko, I.S. Be-lyuchenko // Ekol. Vestnik Sev. Kavkaza [Ecological Bulletin of North Caucasus]. – 2018. – Vol. 14. – № 3. – P. 4–9. [in Russian]

4. Belik N.L. Agrofitocenozy, ih stroenie i biologicheskie osnovy povysheniya produktivnosti [Agrophytocenoses, their structure and biological bases for increasing productivity] / N.L. Belik // Biologiya i ekologiya kul'turnykh rastenij [Biology and ecology of culture plants]. – Tambov, 1994. – P. 1–9. [in Russian]

5. Belyuchenko I.S. Voprosy zashchity pochv v sisteme agrolandshafta [Soil protection in the agro-landscape system] / I.S. Belyuchenko // Politematicheskij setevoy elektronnyj nauchnyj zhurnal Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta [Political network electronic journal of the Kuban State Agrarian University]. – Krasnodar : KubGAU, 2014. – № 95. – P. 232–241. [in Russian]

6. Belyuchenko I.S. Othody byta i proizvodstva kak syr'e dlya podgotovki slozhnykh kompostov [Household and manufacturing waste as raw materials for the preparation of complex composts] / I.S. Belyuchenko. – Krasnodar : KubGAU, 2015. – 419 p. [in Russian]

7. Belyuchenko I.S. Slozhnyj kompost kak vazhnyj istochnik oboga-shcheniya pochvennogo pokrova pitatel'nymi veshchestvami [Complex compost as an important source of nutrient enrichment] / I.S. Belyuchenko // Politematicheskij setevoy elektronnyj nauchnyj zhurnal Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta [[Political network electronic journal of the Kuban State Agrarian University]. – Krasnodar : KubGAU, 2014. – № 97. – P. 203–223. [in Russian]

8. Bojцова L.V., Ekologicheskaya ocenka pochvogruntov i slozhnykh kompostov metodom biotestirovaniya [Ecological evaluation of soils and complex composts by biotesting] / L.V. Bojцова, E.G. Zinchuk, K.G. Moiseev et al. // Problemy rekul'tivacii othodov byta, promyshlenno-go i sel'skohozyajstvennogo proizvodstva : sb. materialov V Mezhdunarod. nauch. ekolog. konf., posvyashchennoj 95-letiyu Kubanskogo GAU [Problems of household waste recovery, industrial and agricultural production: collection of materials of V International scientific ecological conference for 95th anniversary of Kuban State Agrarian University]. – Krasnodar, 2017. – P. 332–335. [in Russian]

9. Mel'nik O.A. Vliyanie ekstrakcij othodov na prorastanie semyan yarovogo rapsa i gorchicy beloij Impact of waste extraction on spring rapeseed and white mustard germination] / O.A. Mel'nik, E.P. YAKovina // Sovmeshchennye posevy polevykh kul'tur v sevooborote agrolandshafta: Mezhdunarod. nauch. ekolog. konf [Combined cultivation of field cultures in crop rotation of agrarian landscape: International scientific ecological conference]. – Krasnodar, 2016. – P. 282–286. [in Russian]

10. Mel'nik O.A. Soderzhanie organicheskogo veshchestva i nekotorye aspekty ego transformacii v pochvah agrolandshafta (na primere ОАО «Zavety Il'icha» Leningradskogo rajona Krasnodarskogo kraja) : special'nost' 03.00.16 : avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata biologicheskikh nauk [Organic matter content and some aspects of its transformation in agrarian landscape soils (on the example of OJSC «Zavety Il'icha» of the Leningrad district of the Krasnodar district): speciality 03.00.16: autoabstract for thesis for PhD in Biology / O.A. Mel'nik. – Krasnodar, 2007. – 24 p. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.030>МАТЕРИАЛЫ К ПОЗНАНИЮ СОВРЕМЕННОЙ ФАУНЫ ЖУКОВ-КАРАПУЗИКОВ
(*COLEOPTERA, HISTERIDAE*) АЛТАЯ

Научная статья

Псарев А.М.*

ORCID: 0000-0003-2370-2729,

Алтайский государственный гуманитарно-педагогический университет имени В.М. Шукшина, Бийск, Россия

* Корреспондирующий автор (apsarev[at]mail.ru)

Аннотация

В статье представлены результаты многолетнего изучения фауны субстратных Histeridae (Coleoptera), связанных с пометом и трупами животных в предгорных и горных районах северной и северо-западной части частях Алтайского края и на территории Республики Алтай, современные данные о фауне для которых отсутствуют. Приводятся современные данные о распространении 28 видов гистерид. Отмечается, что большинство из них имеет широкие ареалы, что связано с аazonальностью субстрата. *Saprinus pharao* приводится впервые для региона. Обычны *Saprinus immundus*, *S. planiusculus*, *S. semistriatus*, *Hister unicolor*, *Margarinotus silantjevi*. Редок *Pachylister inaequalis*, который занесен в Красную книгу Алтайского края.

Ключевые слова: фауна, жесткокрылые, *Coleoptera*, *Histeridae*, Алтай.

MATERIALS FOR UNDERSTANDING THE MODERN ALTAI FAUNA
OF CHAFERS (*COLEOPTERA, HISTERIDAE*)

Research article

Psarev A.M.*

ORCID: 0000-0003-2370-2729,

Shukshin Altai State for Humanities and Pedagogy University, Biysk, Russia

* Corresponding author (apsarev[at]mail.ru)

Abstract

The article presents the results of long-term study of fauna of substrate Histeridae (Coleoptera), related to excrement and animal corpses in the foothills and mountainous areas of the northern and north-western parts of the Altai Territory and in the territory of the Republic of Altai, modern data on fauna of which is currently lacking. Current data on the spread of 28 species of Histeridae is given. It is noted that most of them have wide ranges, which is due to the substrate azonal. *Saprinus pharao* data of the region is given for the first time. *Saprinus immundus*, *S. planiusculus*, *S. semistriatus*, *Hister unicolor*, *Margarinotus silantjevi* are typical. *Pachylister inaequalis* is a rare species and is listed in the Red Book of the Altai Territory.

Keywords: fauna, chafers, *Coleoptera*, *Histeridae*, Altai.

Введение

Семейство Histeridae не самое многочисленное среди жесткокрылых (4837 видов по данным Глобального информационного фонда по биоразнообразию [1]), однако по значению в экосистемах виды семейства не уступают другим, более представительным в видовом отношении семействам Coleoptera. Гистериды занимают разнообразные наземные местообитания, но чаще скопления разнообразной гниющей органики, где развиваются яйца и личинки насекомых и других беспозвоночных, составляющих основу диеты большинства видов жуков-карапузиков. С этой их особенностью связано и практическое значение Histeridae – некоторые виды показали себя перспективными агентами биоконтроля за численностью популяций вредных двукрылых [2], [3], [4].

Наше сообщение посвящено изучению современной фауны Histeridae северной и северо-западной части Алтая. Общие сведения о встречаемости некоторых видов семейства в регионе без указания локаций содержатся в классическом труде О.Л. Крыжановского и А.Н. Рейхардта [5], написанном в прошлом веке. Современные данные о распространении ряда видов на юге и юго-востоке Алтая имеются в работах В.К. Зинченко с соавторами [6], [7] и, частично, в наших работах [8].

Материалы и обсуждение

Исследования проводили в горных и предгорных районах Алтайского края и Республики Алтай. Изучались преимущественно субстратные гистериды, связанные с пометом и трупами животных. Для сбора гистерид использовались почвенные ловушки с приманкой, выборка из субстрата с помощью почвенного сита, ручной сбор. Приводимые ниже данные по распространению видов в регионе основаны на сборах автора, в отдельных случаях указаны в скобках коллекторы, предоставившие материал. Ареалы видов приводятся по Современному каталогу палеарктических жесткокрылых [9].

ABRAEINAE1. *Chaetabraeus globulus* (Creutzer, 1799)

Материал: Г.Алтай: Семинский хребет, окр. с. Черга, коров. помет, 27.07.2003.

Распространение: транспалеаркт.

SAPRININAE2. *Saprinus (Saprinus) aeneus* (Fabricius, 1775)

- Материал: Г. Алтай, пер. Чике-Таман, верх. р. Б. Ильгумень, падаль, 17.07.2007; Алт. край: Целинный р-н, с. Воеводское, Бригадный лог, падаль 18.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю.); окр. г.Бийск, падаль, 13.06.2014; Верховья р. Обь, Соколовский заказник, 20-30.09.2014; Смоленский р-н, окр. с. Песчаное, 20.08-5.09.2015.
Распространение: палеаркт.
3. *Saprinus (Saprinus) concinnus* (Gebler, 1830)
Материал: Г. Алтай, пер. Чике-Таман, верх. р. Б. Ильгумень, падаль, 17.07.2007; Алт. край: Целинный р-н, с. Воеводское, Алтайский край, Целинный р-н, с. Воеводское, скотомогильник, 20.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю.).
Распространение: Вост. Палеарктика
4. *Saprinus (Saprinus) immundus* (Gyllenhal, 1827)
Материал: Алт. край: Целинный р-н, с. Воеводское, Целинный р-н, с. Воеводское, скотомогильник, 20.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю.); окр. г.Бийск, падаль, 13.06.2011 (leg. Еремеев Е.А.); Чергинский хребет, окр. г. Белокуриха, 24.08.2020.
Распространение: транспалеаркт.
5. *Saprinus (Saprinus) lautus* (Erichson, 1939)
Материал: Г. Алтай: пер. Чике-Таман, верх. р. Б. Ильгумень, падаль, 17.07.2007; Алт. край: окр. г.Бийск, падаль, 13.06.2011 (leg. Еремеев Е.А.).
Распространение: палеаркт.
6. *Saprinus (Phaonius) pharao* (Marseul, 1855)
Материал: Алт. край: Целинный р-н, с. Воеводское, скотомогильник, 20.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю., det. Зинченко В.К.)
Распространение: юг Палеарктики
7. *Saprinus (Saprinus) planiusculus* (Motschulsky, 1849)
Материал: Змеиногорский р-н, 5 км В. С. Саввушки, Кольванское оз. 04.08.2007; Целинный р-н, с. Воеводское, скотомогильник, 20.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю.); окр. г.Бийск, падаль, 13.06.2014; верховья р. Обь, Соколовский заказник, 20-30.09.2014; Г. Алтай: пер. Чике-Таман, верх. р.Б. Ильгумень, падаль, 17.07.2007.
Распространение: палеаркт.
8. *Saprinus (Saprinus) sedakovi* (Motschulsky, 1860)
Материал: Г. Алтай: Чуйская степь, окр. с. Кош-Агач, падаль, 18.06. 2001; пер. Чике-Таман, верх. р. Б. Ильгумень, падаль, 17.07.2007; Чуйская степь, урочище Чаган-Бургазы, нора сурка, 20.06. 2016.
Распространение: Вост. Палеарктика
9. *Saprinus (Saprinus) semistriatus* (Scriba, 1790)
Материал: Алт. край: окр. г.Бийск, падаль, 20.07.06-02.08.06; Змеиногорский р-н, 5 км В. с. Саввушки, Кольванское оз., 04.08.2007; Целинный р-н, с. Воеводское, Бригадный лог, падаль 18.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю.); верховья р. Обь, Соколовский заказник, 20-30.09.2014; Смоленский р-н, окр. с. Песчаное, 20.08-5.09.2015; Г. Алтай: пер. Чике-Таман, верх. р.Б. Ильгумень, падаль, 17.07.2007.
Распространение: транспалеаркт.
10. *Saprinus (Saprinus) sperax* (Marseul, 1862)
Материал: Г. Алтай: Чуйская степь, окр. с. Кош-Агач, кор. навоз, 25.06.2001; пер. Чике-Таман, верх. р. Б. Ильгумень, падаль, 17.07.2007; Чуйская степь, 7 км СЗ с. Орталык, р. Тыдтуярык, 14-15.07.2007; Алт. край: Змеиногорский р-н, 5 км В. с. Саввушки, Кольванское оз., 11.08.2007.
Распространение: Вост. Палеарктика
11. *Saprinus (Saprinus) subnitescens* (Bickhardt, 1909)
Материал: Алт. край: Целинный р-н, с. Воеводское, Бригадный лог, падаль 18.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю.); верховья р. Обь, Соколовский заказник, 31.08-10.09.2014.
Распространение: голаркт.
12. *Chalcionellus amoenus* (Erichson, 1834)
Материал: Г. Алтай: нижнее течение р. Б. Яломан, 3 км от устья, конский помет, 22.07.2006.
Распространение: палеаркт.
13. *Chalcionellus decemstriatus* (Rossi, 1792)
Материал: Г. Алтай: лев. берег р. Катунь, окр. п. Катанда, падаль, 16.07.2009; Алт. край: Целинный р-н, с. Воеводское, нора сурка, 17.07.2010 (leg. Плюта Н.Ю.).
Распространение: палеаркт.
- DENDROPHILINAE
14. *Carcinops pumilio* (Erichson, 1834)
Материал: Алт. край: Целинный р-н, с. Воеводское, скотомогильник, 28.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю.).
Распространение: космополит.
- TRIBALINAE
15. *Onthophilus ordinarius* (Lewis, 1879)
Материал: Г. Алтай: пер. Чике-Таман, верх. р.Б. Ильгумень, падаль, 19.07.2007.
Распространение: юг Сибири и Дальнего Востока.
- HISTERINAE
16. *Pachylister inaequalis* (Olivier, 1789)
Материал: Алт. край: Алтайский р-н, окр. с. Пролетарка, коров. помет; 27.06.2003; 18.08.2010 Целинный р-н, с. Воеводское, коров. помет, 17.07.2010 (leg. Плюта Н.Ю.).
Распространение: юг Палеарктики.
17. *Hister unicolor* (Linnaeus, 1758)
Материал: Алт. край: : Целинный р-н, с. Воеводское, Бригадный лог, падаль 18.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю.); окр. г. Бийска, падаль, 13-27.06.2011, падаль (leg. Еремеев Е.А.)

18.08.2010 Алтайский край, Целинный р-н, с. Воеводское, Бригадный лог, пад. лов., Н.Ю. Плюта); верховья р. Обь, Соколовский заказник, 21-30.08.2014; Смоленский р-н, окр. с. Песчаное, 20.08-5.09.2015.

Распространение: транспалеаркт.

18. *Hister funestus* (Erichson, 1834)

Материал: Алт. край: Целинный р-н, с. Воеводское, нора сурка, 17.07.2010 (leg. Плюта Н.Ю.).

Распространение: транспалеаркт.

19. *Hister sibiricus* (Marseul, 1854)

Материал: Г. Алтай: Телецкое озеро, окр. п. Артыбаш, 01.07.2005, коров. помет; нижнее течение р. Б. Яломан, 3 км от устья, помет, грибы, 22.07.2006; пер. Чике-Таман, верх. р. Б. Ильгумень, падаль, 17.07.2007; Семинский хребет, окр. с. Черга, коров. помет, 17.06.2006; окр. г. Горно-Алтайск, коров. помет, 07.07.2006. Алт. край: Алтайский р-н, верхн. и средн. течение р. Сараса, 25.06.2004; Чергинский хребет, окр. г. Белокуриха, 24.08.2020.

Распространение: Вост. Палеарктика

20. *Margarinotus (Promister) brunneus* (Fabricius, 1775)

Материал: Алт. край: Целинный р-н, с. Воеводское, нора сурка, 17.-20.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю.); окр. г. Бийска, падаль 13.06.2011 (leg. Еремеев Е.А.); Верховья р. Обь, Соколовский заказник, 17-24.08.2014.

Распространение: транспалеаркт.

21. *Margarinotus (Paralister) carbonarius* (Illiger, 1798)

Материал: окр. г. Бийска, падаль, 13.06.2011, (leg. Еремеев Е.А.)

Распространение: Зап. Палеаркт.

22. *Margarinotus (Stenister) obscurus* (Kugelann, 1792)

Материал: Алт. край: Целинный р-н, с. Воеводское, нора сурка, 17.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю.), окр. г. Бийска, падаль, 13.06.2011, падаль (leg. Еремеев Е.А.)

Распространение: голаркт.

23. *Margarinotus (Paralister) silantjevi* (Schirjajev, 1903)

Материал: Алт. край: верховья р. Обь, Соколовский заказник, 20-30.09.2014; окр. г. Бийска, падаль, 24.07.2015. Г.Алтай: Чуйская степь, урочище Чаган-Бургазы, нора сурка, 20.06. 2016.

Распространение: европейско-сибирский

24. *Margarinotus (Promister) striola* (C.Sahlberg, 1819)

Материал: Алт. край: Змеиногорский р-н, 5 км В. С. Савушки, Кольванское оз., 4.08.2007, грибы; Целинный р-н, с. Воеводское, скотомогильник, 20.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю.); окр. г.Бийск, падаль, 14.06.2011 (leg. Еремеев Е.А.); Верховья р. Обь, Соколовский заказник, 20-30.09.2014; Смоленский р-н, окр. с. Песчаное, 20.08-5.09.2015. Г.Алтай: Телецкое озеро, окр. п. Артыбаш, коров. помет, 01.07.2005; Нижнее течение р. Б. Яломан, 3 км от устья, конский помет, 22.07.2006; Катунский хр., 12 км вверх от пос. Мульта, р. Мульта, коров.помет, 30.06.2008; Семинский хребет, окр. с. Усть-Сема, коров. помет, 7.08.2010.

Распространение: транспалеаркт

25. *Margarinotus (Margarinotus) tristriatus* (Wenzel, 1944)

Материал: Алт. край: окр. г.Бийск, падаль, 09.09.2011 (leg. Еремеев Е.А.); Целинный р-н, с. Воеводское, скотомогильник, 20.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю.)

Распространение: Вост. Палеарктика.

26. *Margarinotus (Paralister) ventralis* (Marseul, 1854)

Материал: Алт. край: Целинный р-н, с. Воеводское, падаль, 20.08.2010 (leg. Плюта Н.Ю.); окр. г.Бийска, 12.06-07.08.2015. Г.Алтай: Телецкое озеро, окр. п. Артыбаш, коров. помет, 02.07.2005; Катунский хр., 12 км вверх от пос. Мульта, р. Мульта, маральник, коров. помет, 30.06.2008; окр. г. Горно-Алтайск, коров. помет, 07.07.2006; слияние р.р. Катунь и Б. Яломан, конский помет, 22.07.2006.

Распространение: европейско-сибирский

27. *Atholus bimaculatus* (Linnaeus, 1758)

Материал: Г.Алтай: Семинский хребет, окр. с. Черга, коров. помет, 07.08.1998; окр. г. Горно-Алтайск, коров. помет, 07.07.2006; долина р. Чакыр, окр. п. Ябоган, падаль, 11.09.2009.

Распространение: космополит.

28. *Atholus duodecimstriatus* (Schrank, 1781)

Алт. край: 20.08.2010 Алтайский край, Целинный р-н, с. Воеводское, падаль; Чергинский хребет, окр. г. Белокуриха, 24.08.2020. Г. Алтай: Семинский хребет, окр. с. Черга, коров. помет, 17.08.1998; окр. п. Мьюта, конск. помет, 16.07.2003.

Распространение: транспалеаркт.

Заключение

Таким образом, на обследованной территории выявлено обитание 28 видов копро- и некрофильных гистерид, большинство из которых указывались для Сибири без указаний локалитетов. *Saprinus pharao* впервые приводится для региона. Некоторые виды достаточно многочисленны в наших сборах – *Saprinus immundus*, *S. planiusculus*, *S. semistriatus*, *Hister unicolor*, *Margarinotus silantjevi*, *M. striola*, *M. ventralis*. Другие редки (*S. lautus*, *S. spernax*, *Chalcionellus amoenus*, *Onthophilus ordinaries*), один вид – *Pachylister inaequalis* – занесен в Красную книгу Алтайского края [10].

В географическом отношении обнаруженные виды имеют достаточно широкие ареалы, что связано с их экологической приуроченностью к распространенным аazonальным дисперсным субстратам, привлекающим гистерид концентрацией пищи и условиями для развития преимагинальных фаз.

Благодарности

Автор благодарен сотруднику ИСиЭЖ СОРАН (Новосибирск) В.К. Зинченко за помощь в определении материала.

Acknowledgement

The author is grateful to V.K. Zinchenko, an employee of ISaEA SO RAN (Novosibirsk), for his help in determining the material.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Histeridae. [Electronic resource] / URL: <https://www.gbif.org/species/4733> (accessed 18.04.2022).
2. Achieno K.A. Biology of the house fly predator *Carcinops pumilio* (Erichson) (Coleoptera: Histeridae). / K.A. Achieno, J.H. Giliomee // *BioControl*. – 2005. – Iss.50. – P. 899-910. DOI: 10.1007/s10526-005-3632-4
3. Achieno K.A. Food-, temperature- and crowding-mediated laboratory dispersal of *Carcinops pumilio* (Erichson) (Coleoptera: Histeridae), a predator of house fly (Diptera: Muscidae) eggs and larvae. / K.A. Achieno, J.H. Giliomee // *Afr. J. Entomol.* – 2008. –16. – P. 115–121.
4. Псарев А.М. Копрофильные жесткокрылые пастбищ Семинского и Чергинского хребтов (Горный Алтай) и их экосистемное значение /А.М. Псарев // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2022. – № 3(117). – С. 201–206. DOI: 10.23670/IRJ.2022.117.3.036
5. Крыжановский О.Л. Фауна СССР. Жесткокрылые. Жуки надсемейства Histeroidea (семейства Sphaeritidae, Histeridae, Synteliidae) / О.Л. Крыжановский, А.Н. Рейхардт. – Ленинград : Наука, 1976. – Т. 5. – Вып. 4. – 435 с.
6. Зинченко В.К. Новые находки жуков-карапузиков (Coleoptera, Histeridae) в Алтайском крае и Восточном Казахстане / В.К. Зинченко // *Евразийский энтомологический журнал*. – 2007. – Т. 6. – В.4. – С. 405–409.
7. Габдуллина А.У. Фауна жуков-карапузиков (Coleoptera, Histeridae) Катон-Карагайского государственного национального природного парка (Восточный Казахстан). / А.У. Габдуллина, В.К. Зинченко // *Биоразнообразие, проблемы экологии Горного Алтая и сопредельных регионов: настоящее, прошлое, будущее: материалы II Международной конференции. 20-24 сентября 2010 г. Горно-Алтайск / Горно-Алтайск: РИО ГАГУ. – 2010. – С.36–38.*
8. Псарев А.М. Материалы к изучению фауны жесткокрылых особо охраняемых природных территорий Алтайского края (устье р. Песчаной) // *Вестник Нижневартковского государственного университета*. – 2020. – № 2. – С. 97–101. DOI: 10.36906/2311-4444/20-2/12
9. Catalogue of Palaearctic Coleoptera: Family Histeridae Gyllenhal, 1808. / In: Löbl, I., Löbl, D. (eds.). – Leiden. – Boston : Brill, 2015. – Vol. 2/1. – P. 76–130.
10. Красная книга Алтайского края. Том 2. Редкие и находящиеся под угрозой исчезновения виды животных. – Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2016. – 312 с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Histeridae [Electronic resource] / URL: <https://www.gbif.org/species/4733> (accessed 18.04.2022).
2. Achieno K.A. Biology of the house fly predator *Carcinops pumilio* (Erichson) (Coleoptera: Histeridae). / K.A. Achieno, J.H. Giliomee // *BioControl*. – 2005. – Iss.50. – P. 899-910. DOI 10.1007/s10526-005-3632-4.
3. Achieno K.A. Food-, temperature- and crowding-mediated laboratory dispersal of *Carcinops pumilio* (Erichson) (Coleoptera: Histeridae), a predator of house fly (Diptera: Muscidae) eggs and larvae. / K.A. Achieno, J.H. Giliomee // *Afr. J. Entomol.* – 2008. –16. – P. 115–121.
4. Psarev A.M. Coprophil'nye zhestkokrylye pastbishh Seminskogo i Cherginskogo hrebtov (Gornyj Altaj) i ih jekosistemnoe znachenie [Coprophilia chafers of pastures of the Seminian and Cherginsky ranges (Gorny Altai) and their ecosystem value] /A.M. Psarev // *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal [International research journal]*. – 2022. – № 3(117). – P. 201–206. DOI: 10.23670/IRJ.2022.117.3.036. [in Russian]
5. Kryzhanovskij O.L. Fauna SSSR. Zhestkokrylye. Zhuki nadsemejstva Histeroidea (semejstva Sphaeritidae, Histeridae, Synteliidae) Fauna of the USSR. Chafers. Histeroidea superfamily beetles (Sphayeritidae, Histeridae, Syntelidae) / O.L. Kryzhanovskij, A.N. Rejhardt. – Leningrad : Nauka, 1976. –Vol. 5. – Iss. 4. – 435 p. [in Russian]
6. Zinchenko V.K. Novye nahodki zhukov-karapuzikov (Coleoptera, Histeridae) v Altajskom krae i Vostochnom Kazahstane [New finds of clown bugs (Coleoptera, Histeridae) in the Altai Territory and East Kazakhstan] / V.K. Zinchenko // *Euroasian entomological Journal*. – 2007. – Vol. 6. – Iss.4. – P. 405–409 [in Russian]
7. Gabdullina A.U. Fauna zhukov-karapuzikov (Coleoptera, Histeridae) Katon-Karagaj'skogo gosudarstvennogo nacional'nogo prirodnogo parka (Vostochnyj Kazahstan) Fauna of clown bugs (Coleoptera, Histeridae) Katon-Karagai State National Natural Park (East Kazakhstan). / A.U. Gabdullina, V.K. Zinchenko // *Bioraznoobrazie, problemy jekologii Gornogo Altaja i sopredel'nyh regionov: nastojashhee, proshloe, budushhee: materialy II Mezhdunarodnoj konferencii. 20-24 sentjabrja 2010 g. Gorno-Altajsk [Biodiversity, ecological problems of Gorny Altai and surrounding regions: present, past, future: materials of II International conference on September 20-24'th 2010] / Gorno-Altajsk : GAGU. – 2010. – P.36–38 [in Russian]*
8. Psarev A.M. Materialy k izucheniju fauny zhestkokrylyh osobo ohranjaemyh prirodnyh territorij Altaj'skogo kraja (ust'e r. Peschanoj) [Materials for the study of the fauna of the chafers in specially protected natural territories of the Altai Territory (delta of Peschanaya river)] // *Vestnik Nizhnevartovskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of Nizhny Novgorod State University Bulletin]*. – 2020. – № 2. – P. 97–101. DOI: 10.36906/2311-4444/20-2/12. [in Russian]
9. Catalogue of Palaearctic Coleoptera: Family Histeridae Gyllenhal, 1808. / In: Löbl, I., Löbl, D. (eds.). – Leiden. – Boston : Brill, 2015. – Vol. 2/1. – P. 76–130.
10. Krasnaja kniga Altaj'skogo kraja. Tom 2. Redkie i nahodjashiesja pod ugrozoi ischeznovenija vidy zhivotnyh [Red List of the Altai Krai. Volume 2. Rare and endangered animal species]. – Barnaul : Altai University publishing house, 2016. – 312 p. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.031>

АДАПТАЦИЯ ЛЮДЕЙ ПРЕДПЕНСИОННОГО ВОЗРАСТА В КОНТЕКСТЕ ПОСЛЕДЕЙСТВИЙ ПАНДЕМИИ COVID-19

Научная статья

Северюкова Г.А.^{1,*}, Хвастунова И.В.², Веселовская Е.Д.³, Клаучек С.В.⁴, Северюкова П.Л.⁵, Товмасын Л.А.⁶

¹ ORCID: 0000-0002-7933-3523;

² ORCID: 0000-0003-0102-1877;

³ ORCID: 0000-0002-7512-7191;

^{1, 2, 4} Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия;

^{1, 3, 5, 6} Волгоградский государственный университет, Волгоград, Россия

* Корреспондирующий автор (sevrykova2012[at]yandex.ru)

Аннотация

В работе представлен сравнительный анализ качества жизни, стратегий противостояния в стрессе, тревожности, которые взаимосвязаны с уровнем реагирования организма до Covid-19 и пост Covid-19 ситуациях. Выявлено увеличение количества людей предпенсионного возраста, рассматривающих свое здоровье как «плохое», «не чувствующих себя в безопасности ни дома, ни на работе» и переходящих на самозанятость. Установлены разнонаправленные стратегии совладания с жизненными трудностями: неадаптивное поведение в 48,3%, адаптивное поведение в 38,5%. Построена модель прогноза и выявлены предикторы от которых зависит «Уровень реагирования» людей предпенсионного возраста. Выделены группы: социально-адаптивного реагирования; социально-неадаптивного реагирования; социально-неопределенного реагирования.

Ключевые слова: пандемия, COVID-19, предпенсионеры, психофизиологическое реагирование.

ADAPTATION OF PRE-RETIREMENT PEOPLE IN THE CONTEXT OF THE AFTERMATH OF THE COVID-19 PANDEMIC

Research article

Sevryukova G.A.^{1,*}, Hvastunova I.V.², Veselovskaya E.D.³, Klauchek S.V.⁴, Sevryukova P.L.⁵, Tovmasyan L.A.⁶

¹ ORCID: 0000-0002-7933-3523;

² ORCID: 0000-0003-0102-1877;

³ ORCID: 0000-0002-7512-7191;

^{1, 2, 4} Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;

^{1, 3, 5, 6} Volgograd State University, Volgograd, Russia

* Corresponding author (sevrykova2012[at]yandex.ru)

Abstract

The article presents a comparative analysis of life quality, strategies of dealing with stress, anxiety, which are correlated with the level of the organism response to pre-Covid-19 and post-Covid-19 situations. The increase in the number of people of pre-retirement age considering their health «bad», and themselves «not feeling safe at home or at work» and turning to self-employment has been revealed. There are different strategies for coping with life difficulties: non-adaptive behavior in 48.3% of cases, adaptive behavior in 38.5% of cases. A prognosis model was built and predictors on which depends the «Level of response» of people of pre-retirement age have been identified. Groups have been established: socially adaptive response; socially non-adaptive response; socially undefined response.

Keywords: pandemic, COVID-19, pre-retiree, psychophysiological response.

Интенсивность социально-экономически-эпидемически значимых трансформаций, изменяющих мир, настолько высока, что невольно возникает вопрос, насколько такое мультиплицированное влияние на организм человека может изменить его привычный уклад жизни, повлиять на трудовую деятельность, ослабить здоровье. И в этом ключе, несомненно, люди предпенсионного и пенсионного возраста находятся в группе риска. Переходный период пенсионной реформы оказался для них сопряжен с воздействием целого ряда факторов распространяющейся пандемии Covid-19, оказывающих негативное воздействие на состояние их здоровья, которое в силу инволюционных процессов подвержено изменениям [1], [2], [3]. В связи с чем, любые значимые события, изменяющие мир, каковыми являются этапы пенсионной реформы, необходимо рассматривать в «преломлении» до-Covid-19 и пост-Covid-19 ситуациях с ее продолжающимися последствиями.

Целью исследования является сравнительный анализ иерархии отдельных составляющих качества жизни людей предпенсионного возраста, выбора преобладающих стратегий противостояния в стрессовой ситуации, отражающих уровень адаптационных перестроек организма в «преломлении» до Covid-19 и пост Covid-19 ситуациях.

Материалы и методы

В исследовании на основе информированного согласия принимали участие люди предпенсионного возраста, проживающие в г. Волгограде и в районах Волгоградской области. Оценивались: демографические характеристики респондентов, качество жизни на основе google-формы и интервьюирования, способы совладающего поведения (Р. Лазарус, С. Фолкман), стили поведения в конфликте (К. Томас), ведущие жизненные влечения (тест Сонди), личностная и ситуативная тревожность (тест Спилбергера-Ханина). На основе ранее проведенных исследований был определен индекс вегетативного обеспечения деятельности, который использовался в качестве критерия для последующего определения влияния индивидуальных характеристик личности на формирование уровня реагирования (УР) организма

людей предпенсионного возраста в целом: $ИВОД = 4,11 + HF * 0,001 - pRR50 * 0,042 - СКО * 28,329 + CV * 0,156 - ВР * 6,406 + АМо * 0,026$, где HF – высокочастотная спектральная компонента, являющаяся маркером модуляции блуждающего нерва в регуляции сердечной деятельности; pRR50 – процент R-R интервалов ЭКГ от общего количества последовательных пар R-R интервалов, различающихся более, чем на 50 миллисекунд, полученный за весь период записи; СКО – среднее квадратическое отклонение, выраженное в мс; CV – коэффициент вариации, представляющий собой нормированную оценку СКО; ВР – показатель, отражающий степень вариативности значений R-R интервалов в исследуемом динамическом ряду; АМо – число R-R интервалов, соответствующих значению моды, в % к объему выборки [10].

Построение множественной регрессии и анализ данных проводился с помощью программного статистического пакета «SPSS 17».

Результаты исследований и обсуждение

Демографические характеристики участвующих респондентов – людей предпенсионного возраста: 683 человека до Covid-19 ситуации / 624 человека пост Covid-19 ситуации. Анализ характеристик участвующих респондентов в ходе реализации исследования позволил установить следующие соотношения, выраженные в процентах (%) с учетом периода исследования (¹до Covid-19 ситуации; ²пост Covid-19 ситуации):

- 1) по полу: ¹женский – 66 / мужской – 34; ²женский – 68 / мужской – 32 соответственно;
- 2) по месту жительства: ¹город Волгоград – 58 / ²Волгоградский регион – 42; ¹город Волгоград – 74 / Волгоградский регион – 26 соответственно;
- 3) по образованию: ¹высшее – 54,9, среднее специальное – 42,8, отказ указывать – 2,3; ²высшее – 48,3, среднее специальное – 44,5, отказ указывать – 7,2 соответственно;
- 4) по выполняемой трудовой деятельности: ¹специалист – 26, индивидуальный предприниматель – 9,2, служащий (врач, преподаватель, учитель) – 20,8, рабочий – 13,8, пенсионер – 28,6, переход на самозанятость – 1,6; ²специалист – 27, индивидуальный предприниматель – 3,5, служащий (врач, преподаватель, учитель) – 24,3, рабочий – 15,6, пенсионер – 19,4, переход на самозанятость – 10,2 соответственно.

По данным нашего исследования следует обратить внимание на увеличение количества респондентов – предпенсионеров, переходящих на самозанятость на 8,6%, что требует изучения этого факта как отдельно поставленного вопроса, выясняющего мотивы принятия такого решения, особенно в усложняющихся условиях реальности [4], [5], [6]. Наши данные отчасти совпадают с результатами, полученными Marcus T. Wolfe, Pankaj C. Patel (2022) при определении связи между самозанятостью и биологическими последствиями, связанными со стрессом, физическим износом и старением. Учеными сделано заключение о том, что самозанятость имеет небольшую, но значимую связь со старением [7].

5) по возрастному критерию: ¹50-55 лет – 33, 56-59 – 32,5, 60-65 – 34,6; ²50-55 лет – 28,1, 56-59 – 27,7, 60-65 – 27,4 соответственно, а также случайные участники, так как в пост Covid-19 ситуации применялся на ряду с интервьюированием опрос с помощью google-формы (40-49 лет – 10,7%; старше 65 лет – 6,1%), что косвенно свидетельствует о расширении диапазона возрастного критерия заинтересованных людей в своем будущем касательно реформ пенсионной системы и качества жизни в целом.

Основой для формирования субъективного восприятия качества своей жизни является благополучие, определяемое физическим, умственным состояниями человека и его социально-экономическим статусом [8], [9]. Однако, быстро и непредсказуемо меняющийся мир обуславливает трансформацию приоритетных критериев субъективной оценки состояния своего здоровья и качества жизни в целом. Такая, скоротечная трансформация отражает степень изменения восприятия человеком своего благополучия во времени.

Сравнительный анализ показал, что на первый взгляд численность людей предпенсионного возраста, оценивающих свое здоровье как «хорошее, есть незначительные проблемы» значительно не отличаются на фоне продолжающихся реформ пенсионной системы в сравнении до (61%) и пост Covid-19 ситуациях (66%). Однако, вместе с этим, уменьшился процент респондентов, оценивающих свое здоровье как «очень хорошее» на 25,1% и увеличился – отмечающих свое здоровье как «плохое, значительные проблемы» с 4,0% до 22,1%. Выявленный факт свидетельствует о нарастании тревоги, страха, эмоциональной напряженности, подтверждающийся тем, что в пост Covid-19 ситуации увеличился процент людей «не чувствующих себя в безопасности» ни дома, ни на работе практически до 15% от числа всех опрошенных респондентов – предпенсионеров. На вопрос: «Какие стороны качества жизни из нижеперечисленных для Вас важнее всего? (не более 3-х вариантов)» преобладали ответы: «качество здравоохранения» ¹64,2 / ²64,4%; «материальная обеспеченность» ¹64,3 / ²76,7%; а также в пост Covid-19 ситуации вырос процент респондентов, отмечающих в качестве приоритетных сторон качества жизни «уверенность в будущем» до 40,6% случаев. В период сочетанного влияния факторов реформирования пенсионной системы и пост Covid-19 ситуации отмечались разнонаправленные поведенческие стратегии совладания с жизненными трудностями:

1) неадаптивное поведение: преодоление негативных переживаний за счет субъективного снижения значимости сложившейся ситуации и степени эмоциональной вовлеченности в нее (48,3%); за счет уклонения от ответственности и действий по разрешению возникших трудностей, пассивности и погружения в переживание, употребление алкоголя (47,8%);

2) адаптивное поведение: в 38,5% выбиралась стратегия преодоления проблемы за счет целенаправленного анализа ситуации и возможных вариантов поведения, планирования собственных действий с учетом объективных условий, прошлого опыта и имеющихся ресурсов. Возможно, что именно этот контингент в большинстве своем составил те 10,2% респондентов, перешедших на самозанятость.

Информированность о повышении возраста выхода на пенсию, «отсрочивание» получения пенсии по старости запускают мотивационную доминанту, в большинстве своем сопровождающуюся отрицательными эмоциями. Однако, именно отрицательная мотивация является пусковым моментом формирования новой программы, поддерживающей

профессиональное долголетие и возможность сохранить на должном уровне качество жизни. Определяющее значение в формировании адаптивного профессионального поведения имеют индивидуальные особенности человека.

Анализ функционального состояния жизнеобеспечивающих систем людей предпенсионного возраста позволил определить уровень вегетативной обеспеченности (уровень реагирования, УР) – формирование вегетативных реакций, удовлетворяющих потребности организма в реальной повседневной деятельности.

Применение множественного регрессионного анализа с использованием пошагового метода позволило из множества индивидуально-личностных показателей людей предпенсионного возраста выбрать значимые предикторы. Значение R^2 (квадрат множественного коэффициента корреляции R) отражает связь уровня реагирования с совокупностью включенных в уравнение переменных (0,983) и показывает, что 98,3% дисперсии вычисляемой переменной «Уровень реагирования» обеспечивается влиянием отобранных для построения прогностической модели предикторов.

$УР = 11,239 - C*0,441 - КУс*0,767 + h*0,194 - m*0,497 - СТр*0,014 - k*0,308$ ($R^2 = 0,983$), где C – тенденция нахождения альтернативы, удовлетворяющей интересы всех сторон (опросник К. Томаса); КУс – коэффициент утомления по времени ответных реакций на дифференцированные раздражители; h, m, k – жизненные радикалы, определяющие возможные влечения человека (тест Сонди); СТр – ситуативная тревожность (тесту Спилберга-Ханина).

Выделены следующие группы:

- 1) группа социально-адаптивного реагирования ($УР \geq 8,19$ у.е.);
- 2) группа социально-неадаптивного реагирования ($УР < 3,75$ у.е.);
- 3) группа потенциальной адаптации или социально-неопределенного реагирования (3) ($УР < 3,75$ у.е.) ($3,75 > УР < 8,19$ у.е.).

Заключение

Концепция «сохранения профессионального здоровья и долголетия» объясняет возможности сохранения уровней системных резервов применительно к высокой профессиональной надежности, адекватного расходования энергетических ресурсов организма, обеспечивающих требуемое качество труда, с таким напряжением компенсаторных и защитно-приспособительных механизмов, которые не приводят к срыву адаптивного гомеостаза.

Процентное соотношение социально-неадаптированных людей в преломлении отдаленных последствий пандемии Covid-19 значимо не отличалось и в среднем составило 20%. В наибольшей степени структурные изменения отмечались в группе социально-адаптивного реагирования, а именно, процентное соотношение таковых предпенсионеров уменьшилось с 15% до 6%. Данный контингент респондентов перешел в группу потенциальной адаптации или социально-неопределенного реагирования в условиях пандемического периода.

Высокий процент работающих предпенсионеров с потенциальной адаптацией (64% до Covid-19 и 73% в пост Covid-19 ситуациях) является побудительным моментом организации на рабочих местах программ оптимизации функционального состояния жизнеобеспечивающих систем, снижения психоэмоционального напряжения, улучшения качества жизни.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ (проект № 20-013-00387).

Funding

The reported study was funded by of Russian Foundation for Basic Research (project № 20-013-00387).

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Bratun U. Experiences and motives of retirement-aged workers during the first wave of COVID-19 in Slovenia: «This was the first time in 40 years that I really saw spring» / U. Bratun, E. Asaba // *Journal of Aging Studies*. – 2021. – Vol. 58. – 100954.
2. Atchely R.C. A continuity theory of normal aging / R.C. Atchely // *Gerontologist*. – 1989. – Vol. 29. – P. 183–190.
3. Brooks S.K. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence / S.K. Brooks et al. // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395(10227). – P. 912–920.
4. Sevriukova G.A. Vegetative maintenance of activity in changed living conditions of over-50 population / G.A. Sevriukova et al. // *European Proceedings of Social and Behavioural Sciences EpSBS*. Krasnoyarsk Science and Technology City Hall. Krasnoyarsk, 2020. – P. 1613–1619.
5. Bjorklund Carlstedt A. A scoping review of the incentives for a prolonged work life after pensionable age and the importance of «bridge employment» / A. Bjorklund Carlstedt et al. // *Work* (Reading, Mass.). – 2018. – Vol. 60(2). P. 175–189.
6. Beehr T.A. Working After Retirement: Features of Bridge Employment and Research Directions / T.A. Beehr, M.M. Bennett // *Work, Aging and Retirement*. – 2014. – Vol. 1(1). – P. 112–128.
7. Morris S. Managing disruption at a distance: Unequal experiences of people living with long-term conditions during the COVID-19 pandemic / S. Morris et al. // *Social Science & Medicine*. – 2022. – Vol. 302. – 114963.
8. Wolfe M.T. What's my age again? The association between self-employment and klotho protein / M.T. Wolfe, P.C. Patel // *Journal of Business Venturing Insights*. – 2022. – Vol. 17. – e00313.
9. Kim E. Trajectories of health-related quality of life by change pattern of objective and subjective social status / E. Kim, S. Cho // *SSM – Population Health*. – 2022. – Vol. 17. – 101061.
10. Lee S. The association between subjective cognitive decline and quality of life: A population-based study / S. Lee, J.H. Chung // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2022. – Vol. 98. – P. 60–65.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.032>**ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ СИНТЕТИЧЕСКИХ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ
С ВЫРАЖЕННОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

Научная статья

Гаппоева В.С.¹, Гаглоева А.Р.², Хабаева З.Г.^{3,*}¹ ORCID: 0000-0002-3127-4122;³ ORCID: 0000-0001-7214-7827;^{1, 2, 3} Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, Владикавказ, Россия

* Корреспондирующий автор (zinahabaeva[at]mail.ru)

Аннотация

К числу доклинических исследований соединений синтетического или естественного происхождения относятся методы оценки токсичности, тератогенности, мутагенности, аллергенности и т.д. Такого рода работы необходимы для оценки возможности или невозможности использования данных препаратов в соответствии с особенностями их функциональной направленности. Оценка острой токсичности относится к категории первоочередных задач. В работе использованы две тест-системы (беспозвоночные ракообразные и млекопитающие): *Daphnia magna Straus* и белые нелинейные лабораторные крысы (самки). Проведены исследования, направленные на изучения наличия острой токсичности у синтетических препаратов гетероциклической природы (изоксазолов и 8-оксихинолинов). Выявлены соединения с разной степенью выраженности токсического действия. Соединения с низкой токсичности использовали на крысах. Проведенные исследования не выявили гибели среди подопытных животных.

Ключевые слова: острая токсичность, тест-система дафнии, крысы, гетероциклические соединения.

ASSESSMENT OF SYNTHETICALLY ACTIVE CHEMICAL COMPOUNDS TOXICITY

Research article

Gappoeva V.S.¹, Gagloeva A.R.², Habaeva Z.G.^{3,*}¹ ORCID: 0000-0002-3127-4122;³ ORCID: 0000-0001-7214-7827;^{1, 2, 3} North Ossetian State University after K.L. Khetagurov, Vladikavkaz, Russia

* Corresponding author (zinahabaeva[at]mail.ru)

Abstract

Pre-clinical research of compounds of synthetic or natural origin include methods for assessing toxicity, teratogenicity, mutagenicity, allergenicity, etc. This type of study is necessary to assess the possibility or impossibility of using these drugs in accordance with the specifics of their functional scope. Acute toxicity assessment is prioritized. Two test systems (invertebrate crustaceans and mammals) were used: *Daphnia magna Straus* and white nonlinear laboratory rats (females). Research aimed at studying acute toxicity presence in synthetic drugs of heteronuclear nature (isoxazols and 8-oxyquinolines) has been conducted. Compounds with various degrees of toxicity have been identified. Compounds with hypotoxicity were used on rats. The conducted research has not revealed deaths among test animals.

Keywords: acute toxicity, Daphnia test-system, rats, heterocyclic compounds.

Введение

Одной из центральных задач в процессе синтеза химических соединений с выраженной биологической активностью является проведение доклинических исследований, которые включают оценку веществ на тератогенность, мутагенность, аллергенность, токсичность [1]. Правила доклинических исследований определены и запатентованы в Федеральном законе «Об обращении лекарственных средств»; сюда входит определение у синтезированных препаратов токсичности [2]. Существуют различные подходы оценки токсичности вещества, нередко определяемые функциональными свойствами тестируемых веществ, характером их биологической активности [1], [3], [4].

Методы оценки токсичности, предполагающие использование различных функциональных подходов и основанные на применении физиологических, микробиологических, физико-химических и др. методов регламентируют использование оценки вещества в условиях острого и хронического эксперимента на разных биологических моделях [5]. Такой подход определяет возможность решения нескольких задач, включая выбраковку тестируемых веществ на стадии острого эксперимента, что существенно снижает любые затраты, в том числе и временные; учет возможности кумулирующего эффекта токсичности препарата в условиях *in situ*; оценку особенностей действующего вещества на уровне одноклеточных и многоклеточных организмов.

Материал и методы исследования

В настоящей работе осуществляли анализ токсичности синтетических соединений гетероциклической природы с выраженной биологической активностью. Известно, что данный класс химических веществ характеризуется широкой представленностью как среди естественных биологически активных веществ, включая гормоны, аминокислоты, ферменты, так и искусственных, в том числе синтетических антибиотиков. Изоксазолы и оксихинолины – вещества с разным спектром действия, являются по своей химической структуре гетероциклами, проявляющими специфическую биологическую активность. 8-оксихинолины являются гетероциклическими соединениями, используемыми в качестве наружных косметологических средств, антисептиков, дезинфицирующих средств и т.д. Изоксазолы проявляют более разнонаправленную биологическую активность [6], [7], [8].

Оценку токсичности осуществляли у 10 препаратов из группы 8-оксихинолинов и 5 препаратов из группы изоксазолов. Предварительно, у этих соединений была обнаружена разной степени выраженность и

разнонаправленность биологической активности. Возможность последующего использования и изучения данных веществ напрямую связаны с отсутствием у них токсичности.

Для оценки наличия или отсутствия токсичности у синтезированных соединений были использованы две тест-системы, хорошо зарекомендовавшие себя в доклинических исследованиях, обладающие высокой валидностью и широко используемые в практике диагностической токсикологии. Токсичность определяли в условиях острого эксперимента на беспозвоночных и позвоночных животных. Известно, что многие метаболические, регуляторные, адаптивные реакции млекопитающих наиболее близки по своей реализации и закономерностям ответным реакциям человека. Отсюда необходимость тестирования на высших животных. В то же время сама процедура эксперимента с млекопитающими, ее продолжительность, необходимость щадящего отношения к животным обуславливают необходимость предварительного тестирования веществ на наличие или отсутствие токсичности на беспозвоночных.

Для оценки острого токсического действия тестируемых веществ на беспозвоночных животных определяли летальную дозу, т.е. количества вещества, приводящее к смерти при 48-часовой экспозиции. С этой целью рассчитывали летальную (ЛК) и безопасную (БК) концентрацию: ЛК₁₀₀₋₄₈ (гибель 100% животных), ЛК₅₀₋₄₈ (гибель 50%) БК₁₀₋₄₈ (гибель 10%) БК₀₋₄₈ (отсутствие погибших). После 48-часовой экспозиции действующего вещества отмечали количество погибших особей в контрольной и опытной группах и рассчитывали коэффициент токсичности по формуле:

$$\frac{X_k - X_0}{X_k} \times 100\%$$

где X_k – количество выживших в контроле; X_0 – количество выживших в опыте.

Для определения токсичности тестируемых веществ на млекопитающих были использованы белые нелинейные крысы с фиксированным весом.

Оценку острой токсичности осуществляли на низших ракообразных - *Daphnia magna* Straus [9], [10] и на белых нелинейных лабораторных крысах. При использовании тест-системы *Daphnia magna* Straus были выполнены все предварительные установки, регламентируемые при работе с ними, что позволило использовать генетически однородную популяцию животных. В последующем также были соблюдены условия освещенности, кормления, температурного режима, состояние среды обитания, возраст в начале тестирования не более 24 часов и т.д. В чистые пробирки помещали по 15 рачков и пипеткой вводили тестируемое вещество с определенной концентрацией. В качестве контроля использовали аналогичную группу животных, содержащихся в обычных условиях. Оценивали согласно Госту 2 параметра: полуэффективную концентрацию и иммобилизацию.

В соответствии с методикой оценку состояния жизнеспособности животных осуществляли 2 раза: после 24 и 48 часовой экспозиции тестируемого вещества. В первом случае (24 часовое воздействие экспериментального вещества) опытные животные по своим физиологическим и поведенческим реакциям не отличались от контрольных, они активно плавали, демонстрируя высокую жизнеспособность; погибших особей не было. Первоначально для всех тестируемых веществ рассчитывали % погибших особей при разной концентрации используемых веществ (таблица 1).

Таблица 1 – Выживаемость дафний через 48 часов экспозиции в растворах исследуемых соединений

№	Шифр соединения	Показатель гибели дафний А, %									Контроль
		Концентрация соединений, мкг/мл									
		1000	500	250	125	60,2	30,1	15,6	7,5	3,2	
1	Изок-1	80	50	10	10	0	0	0	0	0	0
2	Изок-2	80	40	10	10	0	0	0	0	0	0
3	Изок-3	80	50	10	10	10	0	0	0	0	0
4	Изок-4	100	70	40	20	20	10	0	0	0	0
5	Изок-5	100	70	40	20	10	10	0	0	0	0
6	Ок-1	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0
7	Ок-2	100	80	20	20	20	10	0	0	0	0
8	Ок-3	100	90	40	40	40	40	40	40	20	0
9	Ок-4	100	80	20	20	20	20	20	20	20	0
10	Ок-5	100	100	100	100	100	100	100	100	20	0
11	Ок-6	100	100	100	100	100	100	100	100	40	0
12	Ок-7	100	100	100	100	100	100	100	100	20	0
13	Ок-8	100	100	100	100	100	100	100	100	20	0
14	Ок-9	100	100	100	100	100	100	100	100	20	0
15	Ок-10	100	100	100	100	100	100	100	100	20	0

Результаты оценки процента погибших особей позволили рассчитать показатели острой токсичности для этих веществ по показателям летальной (табл.2)

Таблица 2 – Показатели острой токсичности исследуемых соединений при использовании в качестве тест-объектов *Daphnia magna* Straus

№	Шифр соединения	ЛК ₁₀₀₋₄₈	ЛК ₅₀₋₄₈	БК ₅₀₋₄₈	БК ₀₋₄₈
1	Изок-1	1000	500	125-250	3,2 до 6,2
2	Изок-2	1000	500	125-250	3,2 до 6,2
3	Изок-3	1000	500	125-250	3,2 до 6,2
4	Изок-4	1000	500	15,6-30,1	3,2 до 7,5
5	Изок-5	1000	500	15,6-30,1	3,2 до 7,5

Окончание таблицы 2 – Показатели острой токсичности исследуемых соединений при использовании в качестве тест-объектов *Daphnia magna* Straus

№	Шифр соединения	ЛК ₁₀₀₋₄₈	ЛК ₅₀₋₄₈	БК ₅₀₋₄₈	БК ₀₋₄₈
6	Ок-1	125-1000	500	-	-
7	Ок-2	1000	500	15,6-30,1	3,2 до 15,6
8	Ок-3	1000	500	-	-
9	Ок-4	1000	500	-	-
10	Ок-5	125-1000	-	-	-
11	Ок-6	125-1000	-	-	-
12	Ок-7	125-1000	-	-	-
13	Ок-8	125-1000	-	-	-
14	Ок-9	125-1000	-	-	-
15	Ок-10	125-1000	-	-	-

Примечание: ЛК₁₀₀₋₄₈ – летальная токсичность; ЛК₅₀₋₄₈ – средняя летальная токсичность; БК₁₀₋₄₈ – минимальная летальная токсичность; БК₀₋₄₈ – безвредное вещество

Проведенные исследования позволили выявить вещества – (1) высокотоксичные: 8 оксихинолилат титана (IV), 8 оксихинолилат олова, 8 оксихинолилат германия; (2) малотоксичные: 8 оксихинолилат железа, 4-амино-5-бензилизоксазол), 1,1-бутан-1,4- диблис (2,2-дихлорциклопропан) и (3) нетоксичные: 1,1-дихлорбензилциклопропан, 1,1-дихлорфенилциклопропан, 3-хлор-5-метилизоксазол.

В качестве контроля состояния жизнеспособности биосистемы были использованы сухие штаммы фабричных дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*), что обеспечивало отсутствие каких-либо посторонних примесей. Готовые суспензии дрожжей добавляли в популяцию дафний в соответствующих концентрациях инкубировали в течение 48 часов и смотрели результаты соответственно через 24 и 48 часов. Как через 24, так и через 48 часов во всех пробирках дафнии все оставались живыми, у них не проявлялись какие-либо физиологические нарушения или отклонения в поведении.

Исследования на крысах продолжались в течение 14 дней; на протяжении первых 5 дней животным внутрибрюшинно вводили тестируемое вещество (хлор-5-метилизоксазол) в количестве 0,02 мг на кг веса. В работе использованы только самки, которые, как известно, обладают повышенной чувствительностью к токсическим веществам по отношению к самцам. Оценивали внешний вид, массу и поведенческие характеристики животных. В качестве контроля были использованы животные, которым аналогичным образом вводили физиологический раствор. Проведенные исследования показали отсутствие каких-либо изменений в состоянии животных: вес тела, внешний вид, поведенческие реакции животных не менялись.

Результаты исследований позволяют сделать следующие выводы. Соединение 3-хлор-5-метилизоксазол, токсичность которого проверяли в остром эксперименте на белых лабораторных крысах, также показало ее отсутствие. Проведенные исследования наглядно продемонстрировали положение о необходимости предварительного использования беспозвоночных в качестве тест-систем для определения токсичности с целью уменьшения количества используемых в дальнейшем млекопитающих [5]. Среди протестированных веществ с использованием тест-системы *Daphnia magna* Straus выделены соединения с высокой острой летальностью, малочувствительные и нетоксичные.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Alabaster V. In Vivo Pharmacology Training Group. The fall and rise of in vivo pharmacology: In vivo pharmacology training group / V. Alabaster // Trends Pharmacol. – 2002. – № 23: – Pp. 13–8.
2. On the circulation of medicines: Federal Law of April 12, 2010. – N 61-FZ
3. Parasuraman S. Toxicological screening / S. Parasuraman // J Pharmacol Pharmacother serial online 2011. – Oct. 12. – 2013 – Pp. 74–9.
4. Waller W.T. Acute and Chronic Toxicity / W.T. Waller, H.J. Allen // Encyclopedia of Ecology – 2008. – Pp. 32–43.
5. Nechaeva O.V. Study of the toxicity of heterocyclic compounds with high antimicrobial activity / O.V. Nechaeva, N.F. Shurshalova, E.I. Tikhomirova et al. // Experimental and Clinical Pharmacology – 2016. – № 79(8). – Pp. 29–32.
6. Galenko A.V. Recent advances in the chemistry of isoxazole / A.V. Galenko, A.F. Khlebnikov, M.S. Novikov et al. // Advances in Chemistry. – 2015. – Vol. 84. – № 4. – Pp. 335–377.
7. Dyadyuchenko L.V. Synthesis of substituted isoxazolo[5,4-b]pyridines and their antidote activity / L.V. Dyadyuchenko, I.G. Dmitrieva, V.S. Zavodnov et al. // Scientific journal of KubSAU. – 2016. – №. 122. – Pp. 471–480.
8. Gubina T.I. Determining the nature of the biological action of new polyheterocyclic compounds on plants and assessing the environmental safety of their use / T.I. Gubina, A.A. Ukhova, S.V. Isaeva et al. // Izv. Sarat. University. Chemistry. Biology. Ecology. – 2017. – № 3. – Pp.267–273
9. Guilhermino L. Acute toxicity test with *Daphnia magna*: an alternative to mammals in the prescreening of chemical toxicity Ecotoxicol / L. Guilhermino, T. Diamantino, M.C. Silva, et al. // Environ. Saf. – 2000. – № 46(3). – 357–362.
10. Mashchenko Z.E. Study of ampicillin toxicity to *daphnia magna* crustaceans and activated silt community / Z.E. Mashchenko, E.V. Maslova, P.G. Mizina et al. // Toxicological Review. – 2018. – № 1. – Pp. 30–34.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.033>

ВЛИЯНИЕ САЛИЦИЛОВОЙ И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТ РАЗНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ НА ВСХОЖЕСТЬ И РОСТ БОБОВЫХ

Научная статья

Якунина А.В.^{1,*}, Ю.В. Синицына Ю.В.²

¹ ORCID: 0000-0003-0462-3793;

² ORCID: 0000-0003-1127-363X;

^{1,2} Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

* Корреспондирующий автор (yakunina.anastasia[at]gmail.com)

Аннотация

Препараты на основе фитогормонов активно применяются в сельском хозяйстве для стимуляции роста растений. Исследовали влияние предпосевной обработки семян гороха посевного, гороха пелюшки полевого и сои культурной растворами салициловой и янтарной кислот концентраций 0,5 мМ, 0,05 мМ и 0,005 мМ на показатели всхожести и роста растений. Установлено, что для гороха посевного низкие концентрации салициловой кислоты (0,005 мМ, 0,05 мМ) оказывают негативный эффект на всхожесть семян. Для гороха пелюшки полевого напротив, использование салициловой кислоты в низкой (0,005 мМ) концентрации стимулировало рост растений. Позитивное влияние на всхожесть сои оказало применение салициловой кислоты в высоких дозах (0,05 мМ, 0,5 мМ), и янтарной – в низких (0,005 мМ, 0,05 мМ). Результаты исследования могут быть полезны для разработки рекомендаций по использованию салициловой и янтарной кислот в оптимальных для каждого вида концентрациях для улучшения всхожести и роста растений.

Ключевые слова: салициловая кислота, янтарная кислота, Бобовые, всхожесть, морфометрия.

INFLUENCE OF SALICYLIC AND SUCCINIC ACIDS OF DIFFERENT CONCENTRATIONS ON THE GERMINATING CAPACITY AND GROWTH OF PULSES

Research article

Yakunina A.V.^{1,*}, Y.V. Sinicyna YU.V.²

¹ ORCID: 0000-0003-0462-3793;

² ORCID: 0000-0003-1127-363X;

^{1,2} National Research Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

* Corresponding author (yakunina.anastasia[at]gmail.com)

Abstract

Plant hormone-based drugs are actively used in agriculture for plant growth stimulation. The impact of pre-seeding treatment of green peas seeds, field peas and soybeans with salicylic and succinic acid mixtures with concentrations of 0.5 mM, 0.05 mM and 0.005 mM on the germination and growth rates of plants was researched. Low salicylic acid concentrations (0.005 mM, 0.05 mM) have been found to have a negative effect on seed germination. For field peas, the use of salicylic acid in low (0.005 mM) concentrations stimulated its growth. Soybean germination was positively influenced by salicylic acid in high doses (0.05 mM, 0.5 mM) and amber acid in low doses (0.005 mM, 0.05 mM). The results of the study could be useful for developing recommendations for salicylic and succinic acids use at optimal concentrations for each species to improve plant germination and growth.

Keywords: salicylic acid, amber acid, beans, germination, morphometrics.

Введение

В сельском хозяйстве известно много методов для повышения всхожести и роста культурных растений, один из них – предпосевная обработка семян. Актуально применение природных стимуляторов роста, являющихся безвредными и экологически безопасными биологически активными веществами полифункционального действия с низкими нормами расхода [1]. К таким соединениям относятся салициловая кислота (СК) – фитогормон фенольной природы, участвующий в клеточном сигналинге, в процессах роста, формировании адаптивных реакций, организации ответа растений на стресс. СК является дешевым коммерческим реагентом, что создает предпосылки для широкого ее использования в практике растениеводства [2]. Для растений характерна нелинейная зависимость биоэффектов от концентрации фитогормона. Так, прорастание семян кукурузы, замоченных в растворе СК с концентрацией 3 мМ и более, было полностью заблокировано, однако, замачивание в СК низких концентраций 0,3-0,9 мМ увеличило скорость прорастания, количество и длину побегов [3]. Янтарная кислота (ЯК) считается миметиком СК и проявляет схожие эффекты, особенно в условиях стресса [4]. Так, опрыскивание люцерны 100 мкМ ЯК снижало токсичность, вызванную алюминием [5]. Опрыскивание листовницы растворами 5 мМ и 10 мМ ЯК смягчало симптомы стресса, вызванного кадмием [6].

Важнейшие показатели качества семян – всхожесть и энергия прорастания [7]. Рост, как процесс, отражающий общий итог всех функциональных и метаболических изменений, используют в качестве универсального индикатора при оценке физиологического состояния растений [8].

Цель работы – сравнить показатели всхожести и морфометрические параметры проростков разных видов Бобовых при их обработке салициловой и янтарной кислотами в концентрациях 0,5 мМ, 0,05 мМ и 0,005 мМ.

Методы исследования

Объектом исследования служили горох посевной (*Pisum sativum* L.) сорта Альбумен, горох пелюшка полевой (*Pisum arvense* L.) сорта Флора 2 и соя культурная (*Glycine max* L.) сорта Дельта. Растения выращивали в лабораторных условиях. Предварительно обеззараженные 3% раствором пероксида водорода семена наделили на 7 экспериментальных групп: 1-ю группу семян замачивали в дистиллированной воде (контроль), 2-ю, 3-ю и 4-ю – в растворе 0,5 мМ, 0,05 мМ и 0,005 мМ салициловой кислоты, соответственно; 5-ю, 6-ю и 7-ю – в растворе 0,5 мМ, 0,05 мМ и 0,005 мМ янтарной кислоты, соответственно. Время замачивания – 16 часов. Затем семена промывали дистиллированной водой и переносили на чашки Петри для определения энергии прорастания и лабораторной всхожести семян по ГОСТу 12038-84. Для этого отбирали 4 пробы по 50 семян в каждой и проращивали в чашках Петри в темноте при 24-26°C на увлажненной фильтровальной бумаге. Энергию прорастания семян учитывали на 4-е сутки после замачивания, всхожесть – на 7-е и вычисляли как среднее арифметическое результатов анализа 4-х проб и выражали в процентах [7].

Проросшие семена переносили в вегетационные сосуды на 200 мл, заполненные грунтом, имеющим в составе смесь торфов различной степени разложения, комплексное минеральное удобрение, песок речной термически обработанный, муку доломитовую. Массовая доля питательных веществ грунта: азот (N) – 250 мг/л; фосфор (P₂O₅) – 275 мг/л; калий (K₂O) – 275 мг/л. Кислотность грунта (pH) – 8,25. В один сосуд сажали 5 семян. Растения выращивали при 24-26°C при естественном освещении и ежедневном поливе в течение 14 дней. На 14-е сутки определяли длину корней и побегов и площадь листа третьего яруса, считая сверху. Эксперименты проведены в трехкратной повторности. Для оценки ростовых показателей анализировали по 15 растений в каждом варианте. Статистическую значимость различий определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента [9].

Результаты и их обсуждение

Предпосевная обработка салициловой кислотой (СК) исследуемых бобовых культур показала как стимулирующее, так и ингибирующее влияние на показатели всхожести. Так, обработка семян гороха посевного 0,05 мМ СК снижала энергию прорастания семян на 33%, а в более низкой концентрации 0,005 мМ – на 63% (табл. 1). Обработка семян сои раствором СК, напротив, оказала стимулирующее действие, в концентрации 0,5 мМ увеличила всхожесть семян на 11%, в более низкой 0,05 мМ – на 8%.

Обработка янтарной кислотой (ЯК) не повлияла на всхожесть обоих видов гороха, но оказала стимулирующее влияние на растения сои. Применение 0,05 мМ ЯК увеличивало энергию прорастания на 12%, а обработка 0,005 мМ ЯК – на 19%. Кроме того, обработка 0,05 мМ ЯК повысила всхожесть семян сои на 7%.

Таблица 1 – Влияние салициловой (СК) и янтарной (ЯК) кислот на энергию прорастания и всхожесть растений гороха и сои

Вариант опыта	Горох посевной (<i>Pisum sativum</i> L.) сорта Альбумен		Горох пелюшка полевой (<i>Pisum arvense</i> L.) сорта Флора 2		Соя культурная (<i>Glycine max</i> L.) сорта Дельта	
	Энергия прорастания, %	Всхожесть, %	Энергия прорастания, %	Всхожесть, %	Энергия прорастания, %	Всхожесть, %
Контроль	48,00 ± 5,16	57,50 ± 4,65	69,00 ± 7,14	75,00 ± 4,12	63,00 ± 1,73	83,00 ± 1,29
Обработка СК 0,5 мМ	39,50 ± 7,14	61,50 ± 2,99	78,50 ± 4,50	80,00 ± 3,46	63,00 ± 3,32	92,50 ± 1,71*
Обработка СК 0,05 мМ	32,00 ± 3,16*	50,00 ± 5,60	81,50 ± 2,36	82,00 ± 2,16	59,00 ± 3,32	90,00 ± 0,82*
Обработка СК 0,005 мМ	17,50 ± 3,50*	51,00 ± 3,11	80,00 ± 2,45	80,00 ± 2,45	56,00 ± 2,58	77,00 ± 4,12
Обработка ЯК 0,5 мМ	46,50 ± 6,70	66,00 ± 2,45	80,00 ± 1,63	80,50 ± 1,71	63,00 ± 2,89	87,50 ± 1,89
Обработка ЯК 0,05 мМ	43,00 ± 6,14	54,00 ± 3,37	84,00 ± 2,16	84,50 ± 1,71	71,00 ± 2,52*	89,50 ± 2,36*
Обработка ЯК 0,005 мМ	38,50 ± 2,50	54,00 ± 2,22	82,00 ± 3,16	86,50 ± 4,79	75,00 ± 4,20*	86,00 ± 2,83

Примечание: * – различия с контролем статистически значимы, $p < 0,05$

Обработка СК и ЯК не влияла на длину побега и корня и площадь листьев растений гороха посевного и сои (табл.2). Однако у гороха пелюшки обработка семян 0,005 мМ СК увеличила длину побега на 17%. Обработка 0,5 мМ ЯК уменьшала площадь листьев на 18%.

Таблица 2 – Влияние салициловой (СК) и янтарной (ЯК) кислот на длину побега и корня и площадь листа растений гороха и сои

Вариант опыта	Горох посевной (<i>Pisum sativum</i> L.) сорта Альбумен			Горох пелюшка полевой (<i>Pisum arvense</i> L.) сорта Флора 2			Соя культурная (<i>Glycine max</i> L.) сорта Дельта		
	Длина побега, см	Длина корня, см	Площадь листа, см ²	Длина побега, см	Длина корня, см	Площадь листа, см ²	Длина побега, см	Длина корня, см	Площадь листа, см ²
Контроль	36,53 ± 2,17	11,31 ± 0,93	2,32 ± 0,13	27,32 ± 1,56	13,02 ± 0,61	2,17 ± 0,09	29,26 ± 1,61	12,12 ± 0,86	2,55 ± 0,19
Обработка СК 0,5 мМ	38,23 ± 2,39	10,89 ± 0,61	2,04 ± 0,12	29,97 ± 1,16	14,65 ± 0,86	2,47 ± 0,13	28,67 ± 1,48	12,33 ± 0,85	3,37 ± 0,35
Обработка СК 0,05 мМ	33,05 ± 2,06	10,73 ± 0,56	2,63 ± 0,14	29,45 ± 0,98	12,06 ± 0,55	2,14 ± 0,17	27,77 ± 1,37	11,94 ± 0,84	3,21 ± 0,24
Обработка СК 0,005 мМ	33,67 ± 1,84	10,97 ± 0,83	2,10 ± 0,13	32,17 ± 1,12*	13,43 ± 0,99	2,41 ± 0,10	25,62 ± 0,95	12,40 ± 0,94	2,48 ± 0,19
Обработка ЯК 0,5 мМ	35,33 ± 2,13	12,07 ± 0,57	2,37 ± 0,15	29,91 ± 1,32	11,12 ± 0,70	1,76 ± 0,09*	24,38 ± 1,59	12,14 ± 0,51	2,00 ± 0,11
Обработка ЯК 0,05 мМ	35,20 ± 2,16	11,81 ± 0,31	2,04 ± 0,12	30,63 ± 1,70	11,77 ± 0,88	1,97 ± 0,13	26,04 ± 1,52	10,54 ± 0,80	2,01 ± 0,16
Обработка ЯК 0,005 мМ	34,65 ± 2,45	12,09 ± 0,53	2,35 ± 0,14	30,75 ± 1,25	11,29 ± 0,63	2,34 ± 0,14	30,77 ± 1,51	12,39 ± 0,69	3,15 ± 0,32

Примечание: * – различия с контролем статистически значимы, $p < 0,05$

В случае обработки фитогормонами гороха посевного значимых морфометрических изменений не было, но использование янтарной кислоты предпочтительнее, так как при использовании салициловой кислоты можно получить нежелательные эффекты при прорастании семян. В предыдущем нашем исследовании на растениях гороха посевного сорта Батрак показано, что обработка семян СК и ЯК приводила к небольшому увеличению энергии прорастания и всхожести при уменьшении концентрации кислоты, что не наблюдалось на сорте Альбумен в настоящей работе. Самые высокие показатели всхожести сорта Батрак наблюдались при использовании низких (0,005 мМ-0,05 мМ) концентраций СК и ЯК. Также отмечено увеличение длины корня на 36 % при использовании 0,5 мМ СК [19]. В исследовании Егоровой (2009) на проростках гороха сорта Труженик показано небольшое ингибирование роста корней при использовании СК в концентрации 50 мкМ (0,05 мМ) и усиление ингибирования при увеличении ее концентрации [11]. На сорте гороха Венец обнаружено увеличение длины растения при использовании 0,5 мМ СК [12].

На растения пелюшки действие СК и ЯК было схожим в плане тенденции к увеличению всхожести и длины побега. Различия наблюдались при сравнении показателей длины корня и площади листа. При обработке СК эти показатели сопоставимы с контрольными, а в случае ЯК можно говорить о некотором подавлении. В работе Спицына (2019) отмечалось, что 0,1 мМ раствор СК был токсичен для семян гороха пелюшки сорта Агат, и они не прорастали при дальнейшем посеве [13]. При использовании СК 0,005-0,5 мМ не требуется строгое соблюдение концентрации, но при применении ЯК следует соблюдать низкую концентрацию, т.к. высокие снижают площадь листа, что может сказаться на урожайности в будущем.

В нашем исследовании две концентрации СК повышали всхожесть, у ЯК одна концентрация давала активирующий эффект, остальные две показывали тенденцию к увеличению. На растения сои положительный эффект СК и ЯК продемонстрирован в других исследованиях. Так обработка СК в диапазоне концентраций 10^{-2} , 10^{-4} и 10^{-8} М увеличивала длину корня и побега сои [14]. Обработка ЯК в концентрациях 0,75-2,25 г/л повышала энергию прорастания и всхожесть семян на 2-4% [15]. В целом, СК и ЯК оказали схожий активирующий эффект на проростки сои.

Заключение

Применение салициловой и янтарной кислот целесообразно для предпосевной обработки семян растений. В концентрациях 0,005-0,5 мМ кислоты не оказывают эффекта или вызывают стимулирующий эффект. Для гороха посевного более желательно использование янтарной кислоты, чем салициловой, причём в широком диапазоне концентраций. Для гороха пелюшки использование СК допустимо в пределах 0,005-0,5 мМ, а применять ЯК нужно только в низкой концентрации 0,005 мМ для исключения неблагоприятных эффектов. Для сои можно использовать любой из исследуемых регуляторов роста в широком диапазоне концентраций.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Пиляева О.В. Сравнительный анализ методов предпосевной обработки семян / О.В. Пиляева // Эпоха науки. – 2021. – № 26. – С.6-8. DOI: 10.24412/2409-3203-2021-26-6-8
2. Колупаев Ю.Е. Стресс-протекторные эффекты салициловой кислоты и ее структурных аналогов / Ю.Е. Колупаев, Т.О. Ястреб // Физиология и биохимия культурных растений. – 2013. – Т.45, №2. – С.113-126.
3. Koo Y.M. Salicylic acid as a safe plant protector and growth regulator / Y.M Koo, A.Y. Neo, H.W. Choi // Plant Pathology Journal. – 2020. – Vol. 36(1). – P.1–10. DOI: 10.5423/PPJ.RW.12.2019.0295

4. Плотникова Л.Я. Влияние салициловой и янтарной кислот на цитофизиологические реакции пшеницы, инфицированной бурой ржавчиной / Л.Я. Плотникова, Т.Ю. Штубей // Цитология. – 2009. – Т. 51. – № 1. – С.43–52.
5. An Y. Effects of foliar application of organic acids on alleviation of aluminum toxicity in Alfalfa / Y. An, P. Zhou, Q. Xiao et al. // Journal of Plant Nutrition and Soil Science. – 2014. – Vol. 177(3). – P. 421–430. DOI: 10.1002/jpln.201200445
6. Duan Ch. Exogenous succinic acid mediates responses of Larix olgensis A. Henry to cadmium stress / Ch. Duan, Sh. Wu, Y. Sang et al. // International Journal of Phytoremediation. – 2019. – Vol. 21(8). – P.742–751. DOI: 10.1080/15226514.2018.1556593
7. Беляев А.Б. Методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общему земледелию / А.Б. Беляев. – Воронеж : Изд-во ВГУ, 2000. – 43с.
8. Келер В.В. Оценка влияния коллоидного раствора наночастиц серебра на морфометрические параметры проростков семян пшеницы / Келер В.В. // Проблемы современной аграрной науки: Материалы международной научной конференции. – Красноярск, 2021. – С. 22–25.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – Москва : Практика, 1998. – 459 с.
10. Якунина А.В. Влияние салициловой и янтарной кислот разных концентраций на прорастание и морфометрические показатели растений гороха *Pisum sativum* L / А.В. Якунина // Биосистемы: организация, поведение, управление: Тезисы докладов 74-й Всероссийской с международным участием школы-конференции молодых ученых, посвященной памяти проф. А.П. Веселова, Нижний Новгород, 20–23 апреля 2021 г. – Нижний Новгород : Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 2021. – С. 254.
11. Егорова А.М. Влияние салициловой кислоты на протеомы листьев и корней гороха: специальность 03.00.12: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Егорова Алевтина Михайловна. – КазНЦ РАН. Казань, 2009. – 24 с.
12. Ratushnyak A.Y. Effect of Lead and Salicylic Acid on Some Plant Growth Parameters in *Pisum sativum* L. / A.Y. Ratushnyak, A.A. Ratushnyak, M.G. Andreeva et al. // World Applied Sciences Journal. – 2012. – Vol.19(8). – P. 1157–1159. DOI: 10.5829/idosi.wasj.2012.19.08.2782
13. Спицын А.А. Влияние предпосевной обработки водными раствором с малыми и сверхмалыми концентрациями салициловой кислоты на выход электролитов из набухающих семян гороха. / А.А. Спицын // Научное обеспечение агропромышленного комплекса: Сборник тезисов по материалам Всероссийской (национальной) конференции, Краснодар, 2019. – Краснодар : Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина, 2019. – С.83–84.
14. Gutiérrez-Coronado M. Effects of salicylic acid on the growth of roots and shoots in soybean / M. Gutiérrez-Coronado, C.L. Trejo, A. Larqué-Saavedra // Plant Physiology and Biochemistry. – 1998. – Vol.36(8). – P. 563–565.
15. Kovaliova O. Investigation of the intensive technology of food sprouts using organic acids / O. Kovaliova, Y. Tchoursinov, V. Kalyna et al. // Food Science and Technology. – 2020. – № 2. – P.45–53

Список литературы на английском языке / References in English

1. Piljaeva O.V. Sravnitel'nyj analiz metodov predposevnoj obrabotki semjan [Comparative analysis of methods of pre-sowing seed treatment] / O.V. Piljaeva // Jepoha nauki [Epoch of Science]. – 2021. – № 26. – P.6–8. DOI:10.24412/2409-3203-2021-26-6-8 [in Russian]
2. Kolupaev J.E. Stress-protectivnyje jeffekty salicilovoj kisloty i ee strukturnyh analogov [Stress-protective effects of salicylic acid and its structural analogs] / J.E. Kolupaev, T.O. Jastreb // Fiziologija i biohimija kul'turnyh rastenij [Physiology and biochemistry of cultivated plants]. – 2013. – Vol.45. – № 2. – P.113–126. [in Russian]
3. Koo Y.M. Salicylic acid as a safe plant protector and growth regulator / Y.M Koo, A.Y. Heo, H.W. Choi // Plant Pathology Journal. – 2020. – Vol. 36(1). – P.1–10. DOI: 10.5423/PPJ.RW.12.2019.0295
4. Plotnikova L.J. Vlijanie salicilovoj i jantarnoj kisloty na citofiziologicheskie reakcii pshenicy, inficirovannoj buroj rzhavchinoj [Influence of salicylic and succinic acids on the cytophysiological reactions of wheat infected by brown rust] / L.J Plotnikova, T.J. Shtubej // Citologija [Cytology]. – 2009. – Vol. 51 – № 1. – P.43–52. [in Russian]
5. An Y. Effects of foliar application of organic acids on alleviation of aluminum toxicity in Alfalfa / Y. An, P. Zhou, Q. Xiao et al. // Journal of Plant Nutrition and Soil Science. – 2014. – Vol. 177(3). – P. 421–430. DOI: 10.1002/jpln.201200445
6. Duan Ch. Exogenous succinic acid mediates responses of Larix olgensis A. Henry to cadmium stress / Ch. Duan, Sh. Wu, Y. Sang et al. // International Journal of Phytoremediation. – 2019. – Vol. 21(8). – P.742–751. DOI: 10.1080/15226514.2018.1556593
7. Beljaev A.B. Metodicheskie ukazaniya k laboratorno-prakticheskim zanjatijam po obshhemu zemledeliju [Methodical instructions for laboratory and practical exercises in general agriculture] / A.B. Beljaev. – Voronezh : VGU, 2000. – 43p. [in Russian]
8. Keler V.V. Ocenka vlijaniya kolloidnogo rastvora nanochastich serebra na morfometricheskie parametry prorostkov semjan pshenicy [Influence estimation of a colloidal solution of silver nanoparticles on the morphometric parameters of wheat seeds] / V.V. Keler // Problemy sovremennoj agrarnoj nauki: Materialy mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii. – Krasnojarsk, 2021 [Problems of modern agricultural science. Proc. of the Intl. Sci. Conf. Krasnojarsk. 22–25]. – P.22–25. [in Russian]
9. Glanc S. Mediko-biologicheskaja statistika [Biomedical statistics] / S. Glanc. – Moscow : Praktika, 1998. – 459 p. [in Russian]
10. Jakunina A.V. Vlijanie salicilovoj i jantarnoj kisloty raznykh koncentracij na prorastanie i morfometricheskie pokazateli rastenij goroha Pisum sativum L. [Influence of salicylic and succinic acids of different concentrations on germination and morphometric parameters of pea plants *Pisum sativum* L.] // Biosistemy: organizacija, povedenie, upravlenie: Tezisy dokladov 74-j Vserossijskoj s mezhdunarodnym uchastiem shkoly-konferencii molodyh uchenyh, posvjashhennoj pamjati prof. A.P. Veselova, Nizhnij Novgorod, 20–23 aprelja 2021 [Abstracts of the Sci. Conf. 74th All-Russian with international participation school-conference of young scientists «Biosystems: organization, behavior, management», dedicated to the memory of prof.

A.P. Veselov. Nizhni Novgorod]. – Nizhnij Novgorod : Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 2021. – P. 254. [in Russian]

11. Egorova A.M. Vlijanie salicilovoj kisloty na proteomy list'ev i kornej goroha [Effect of salicylic acid on pea leaf and root proteomes]: special'nost' 03.00.12: Abstr. CandSci. Biol. Thesis / Egorova Alevtina Mihajlovna. – Kazan' : KazNC RAN, 2009. – 24 p. [in Russian]

12. Ratushnyak A.Y. Effect of Lead and Salicylic Acid on Some Plant Growth Parameters in *Pisum sativum* L. / A.Y. Ratushnyak, A.A. Ratushnyak, M.G. Andreeva et al. // World Applied Sciences Journal. – 2012. – Vol. 19(8). – P. 1157–1159. DOI: 10.5829/idosi.wasj.2012.19.08.2782

13. Spicyn A.A. Vlijanie predposevnoj obrabotki vodnymi rastvorom s malymi i sverhmalymi koncentracijami salicilovoj kisloty na vyhod jelektrolitov iz nabuhajushhijh semjan goroha. [The effect of presiding treatment with low and ultra-low concentrated aqueous salicylic acid solutions on the electrolytes outcome from the swelling pea seeds] // Nauchnoe obespechenie agropromyshlennogo kompleksa: Sbornik tezisov po materialam Vserossijskoj (nacional'noj) konferencii, Krasnodar, 2019 [Scientific support of the agro-industrial complex. Materials of the All-Russian (national) conf. Krasnodar]. – Krasnodar : Kuban State Agrarian University, 2019. – P. 83-84. [in Russian]

14. Gutiérrez-Coronado M. Effects of salicylic acid on the growth of roots and shoots in soybean / M. Gutiérrez-Coronado, C.L. Trejo, A. Larqué-Saavedra // Plant Physiology and Biochemistry. – 1998. – Vol.36(8). – P. 563–565.

15. Kovaliova O. Investigation of the intensive technology of food sprouts using organic acids / O. Kovaliova, Y. Tchoursinov, V. Kalyna et al. // Food Science and Technology. – 2020. – № 2. – P. 45–53.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.034>

**ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЯСА
ДОМАШНЕГО И ДИКОГО ОЛЕНЯ АНАБАРСКОГО РАЙОНА ЯКУТИИ**

Научная статья

Петрова Е.М.*

ORCID: 0000-0002-1265-9107,

Арктический государственный агротехнологический университет, Якутск, Россия

* Корреспондирующий автор (elkavse[at]mail.ru)

Аннотация

Целью исследований является ветеринарно-санитарная экспертиза мяса северных диких и домашних оленей в условиях арктической зоны Крайнего Севера. Для решения поставленной цели были поставлены следующие задачи: провести органолептический анализ мяса северных и диких оленей; изучить физико-химические показатели мяса северных и диких оленей. Материалы в количестве 2 проб были взяты с оленеводческого стада имени МУОПП им. «Спиридонова», пробы мяса дикого оленя были добыты в осеннем периоде у лицензионных охотников Анабарского района с. Юрюнг-Хая, в количестве 2 проб. По результатам исследований мясо домашнего оленя соответствует качеству. Мясо дикого оленя имеют показатели мяса сомнительной свежести.

Ключевые слова: мясо, органолептические исследования, физико-химические исследования, Якутия.

**ORGANOLEPTIC AND PHYSICO-CHEMICAL RATES
OF DOMESTIC AND WILD REINDEER OF ANABAR DISTRICT OF YAKUTIA**

Research article

Petrova E.M.*

ORCID: 0000-0002-1265-9107,

Arctic State Agrotechnological University, Yakutsk, Russia

* Corresponding author (elkavse[at]mail.ru)

Abstract

The aim of the research is veterinary-sanitary inspection of meat of northern wild and domestic reindeer in the Arctic zone of the Far North. In order to achieve the goal, the following tasks were set: organoleptic examination of north and wild reindeer meat; analysis of its physical and chemical indicators. Two samples were taken from the reindeer herd of the municipal unitary enterprise «Spiridonov», samples of wild deer meat were extracted in the autumn period from licensed hunters of the Anabar district in Yuryung-Haya town. Research results have shown that the domestic reindeer meat matched the quality. Wild reindeer meat proved to be suspected.

Keywords: meat, organoleptic examination, physical-chemical study, Yakutia.

Введение

В условиях Крайнего Севера одним из основных источников мясной продукции является северное оленеводство.

Северные олени дают высококачественную мясную продукцию, кожевенное и меховое сырье. Оленина является биологически полноценным, качественным питательным продуктом. В регионах развитого оленеводства, потребность населения в мясе на 75-90% и более удовлетворяется за счет оленины [1], [6].

Гарантией доброкачественности мяса является ветеринарно-санитарный контроль. Ветеринарно-санитарное исследование на сегодняшний день является актуальным, так как позволяет гарантировать санитарное благополучие продовольственного сырья и вырабатываемой из нее продукции [2], [9].

В настоящее время в республике насчитывается 106 оленеводческих хозяйств, в которых занято свыше 1700 человек [9].

В Анабарском улусе всего имеется 9 оленеводческих стад, 8 стад находятся в МУОПП им Спиридонова в селе Юрюнг-Хая, которая находится от села Саскылах в 148 км., это 2 часа 45 минут езды на машине. А 1 стадо МУП «Арктика» находится в селе Саскылах. поголовье оленей МУОПП им. Спиридонова 15195 голов, а в МУП «Арктика» 1741 голов. Итого по улусу имеется 17486 голов домашних оленей.

Исходя из вышеизложенного, целью наших настоящих исследований является ветеринарно-санитарная экспертиза мяса северных диких и домашних оленей в условиях арктической зоны Крайнего Севера. Для решения поставленной цели были выделены следующие задачи:

- провести органолептический анализ мяса северных и диких оленей;
- изучить физико-химические показатели мяса северных и диких оленей.

Материалы и методы исследований

Исследования проводили на кафедре ветеринарно-санитарной экспертизы и гигиены факультета ветеринарной медицины, ФГБОУ ВО Арктический ГАТУ. Пробы мяса домашнего оленя были взяты с оленеводческого стада имени МУОПП им. «Спиридонова», который находится в Анабарском районе, в количестве 2 проб, пробы мяса дикого оленя были добыты в осеннем периоде у лицензионных охотников Анабарского района с. Юрюнг-Хая, в количестве 2 проб:

- 1 проба – мясо домашнего оленя;
- 2 проба – мясо домашнего оленя;

3 проба – мясо дикого оленя;

4 проба – мясо дикого оленя.

Органолептические исследования мяса проводили в соответствии с требованиями [3] ГОСТ 7269-2015 «Мясо. методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести» и согласно «Правилам ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов» [4]. Для физико-химических исследований, включающих определения pH, постановку реакции на пероксидазу, аминок-аммиачного азота, количество летучих жирных кислот, наличие продуктов первичного распада белков в бульоне проводили согласно ГОСТ 23392-2016 Мясо [5]. Величину pH водного экстракта мышечной ткани определяли на pH-метр-милливольтметре, типа pH-150 при комнатной температуре (20°C) с точностью измерения pH ±0,05 [10].

Результаты исследований

Были проведены органолептические исследования мяса дикого и домашнего оленя. Исследуемое мясо было оценено по органолептическим показателям: внешний вид; цвет; консистенция; запах; состояние жира; качество бульона при варке.

Таблица 1 – Органолептические исследования мяса домашнего и дикого оленя

№ пробы	Внешний вид и цвет	Запах	Консистенция	Состояние жира	Проба варки
Проба №1	Интенсивно-красного цвета с синеватым оттенком	Приятный, слабо специфический	Твердая, плотная	Белого цвета с матовым оттенком	Желтоватый, с большим количеством бесцветного жира
Проба №2	Красного цвета с синеватым оттенком	Приятный, слабо специфический	Твердая, плотная	Белого цвета с матовым оттенком	Ароматный, прозрачный
Проба №3	Темно-красного цвета с синеватым оттенком	Приятный, слабоспецифический, свойственный данному виду	Плотная	Белого цвета с матовым оттенком	Ароматный, мутноватый
Проба №4	Темно-красного цвета с синеватым оттенком	Приятный, слабоспецифический, свойственный данному виду	Плотная	Белого цвета с матовым оттенком	Ароматный, прозрачный

По результатам органолептических исследований установили, что пробы 1,2 (мясо домашних оленей) соответствуют требованиям, изложенным в ГОСТ 7269-2015. Пробы 2,3 (мясо диких оленей) имеют темно-красный цвет, без посторонних вкусов и запахов, консистенция плотная. У пробы 3 бульон слегка мутноватый, что является бульоном мяса сомнительного качества.

Результаты физико-химических исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Физико-химические показатели мяса домашнего и дикого оленя

п/н	Наименование образца	По НД	фактически
Проба №1	pH	5,7-6,2	6,2
	Реакция на пероксидазу	положительная	положительная
	Реакция с серно-кислой медью в бульоне	прозрачная	прозрачная
Проба №2	pH	5,7-6,2	6,0
	Реакция на пероксидазу	положительная	положительная
	Реакция с серно-кислой медью в бульоне	прозрачная	прозрачная
Проба №3	pH	5,7-6,2	6,7
	Реакция на пероксидазу	положительная	положительная
	Реакция с серно-кислой медью в бульоне	прозрачная	мутноватая
Проба №4	pH	5,7-6,2	6,99
	Реакция на пероксидазу	положительная	положительная
	Реакция с серно-кислой медью в бульоне	прозрачная	прозрачная

Таким образом, по результатам физико-химических исследований все пробы по всем показателям соответствуют нормативным документам кроме показателя рН и реакции сернокислой медью в бульоне у 3, 4 пробы: рН составил 6,7, 6,99, у 3 пробы бульон мутноватый.

Заключение

При органолептической оценке мяса домашних оленей соответствует требованиям ветеринарно-санитарной оценки качества мяса. Внешний вид и цвет мяса интенсивно-красного цвета с синеватым оттенком, что соответствует цвету оленины. Тёмный окрас мяса диких оленей обусловлен, прежде всего, более высоким содержанием миоглобина и гемоглобина, геммы которых содержат много железа. При варке бульон желтоватого цвета с большим количеством жира, консистенция твердая, плотная. Жир имеет белый цвет с матовым оттенком.

В целом следует отметить, что вареное мясо домашних и диких оленей по своему органолептическому восприятию заслуживает самых высоких оценок и может занять достойное место при производстве продуктов питания.

По данным оценки образцов бульона, видно, что тенденция превосходства показателей органолептической оценки мяса домашнего оленя, по сравнению с мясом дикого оленя сохранилась и при оценке образцов бульона, за счет повышенного содержания жира.

Сравнительный анализ физико-химического состава мяса оленей, разводимых в производственной родовой кочевой общине стада им. «Спиридонова» показал, что качество мяса соответствует нормативным документам, мясо дикого оленя показатель рН и реакция сернокислой медью в бульоне составили 6,7, 6,99, у 3 пробы бульон мутноватый. Мяса дикого оленя имеют показатели мяса сомнительной свежести.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Антонова Е.Н. Оленина – одно из лучших нетрадиционных видов сырья мясной промышленности / Е.Н. Антонова // 13-я международная научно-практическая конференция. – Москва, 2010. – С. 117–120.
2. Боровков М.Ф. Ветеринарно-санитарная экспертиза с основами технологии и стандартизации продуктов животноводства: учебник / М.Ф. Боровков, В.П. Фролов, С.А. Серко; под ред. М.Ф. Боровкова. – Санкт-Петербург : Лань, 2008. – 448 с.
3. ГОСТ 32227-2013 Олени для убоя. Оленина в тушах и полутушах. Технические условия. 2013-11-14. – Москва : Стандартиформ, 2015. – 25 с.
4. ГОСТ 7269-2015 Мясо. методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести. Введ. 2018-01-01. – Москва : Стандартиформ, 2018. – 13 с.
5. ГОСТ 23392-2016 Мясо. Методы химического и микроскопического анализа свежести Введ. 2017-01-01. – Москва : Стандартиформ, 2017. – 20 с.
6. Охременко В.А. Сравнительная характеристика мясной продуктивности и качества мяса представителей одомашненной и дикой популяции семейства оленевых : автореф. дис. канд. с.-х. наук – Барнаул, 2006. – 205 с.
7. Пищулин С.В. Мясная продуктивность диких оленей Алтайского края : автор еф. дис. канд. с.-х. наук – Новосибирск, 2003 –179 с.
8. Правила ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов. – утв. Минсельхозом СССР 27.12.1983
9. Роббек, Н.С. Мясная продуктивность эвенской породы оленей Якутии напримере ОПХ «Ючюгейское» / Н.С. Роббек, А.Ф. Абрамов // Журнал «Зоотехния», 2010. – № 11. – С. 23–24.
10. ТР ТС Технический регламент Таможенного союза «О безопасности мяса и мясной продукции 034/3013» Москва : Стандартиформ, 2016. – 86 с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Antonova E.N. Olenina – jedno iz luchshih netradicionnyh vidov syr'yamyasnoj promyshlennosti [Of wild reindeer meat – one of the best non-traditional raw materials of the meat industry]// 13-ya mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferenciya [13th International scientific and practical conference.] – Moscow, 2010. – P. 117–120. [in Russian]
2. Borovkov M.F. Veterinaro-sanitarnaya ekspertiza s osnovami tekhnologii i standartizacii produktov zhivotnovodstva: uchebnik [Veterinary and sanitary expertise with the basics of technology and standardization of animal products: textbook]/ M.F. Borovkov, V.P. Frolov, S.A. Serko; ed. by M.F. Borovkov. – Saint-Petersburg : Lan', 2008. – 448 p. [in Russian]
3. GOST 32227-2013 Oleni dlya uboya. Olenina v tushah i polutushah. Tekhnicheskie usloviya [Deer for slaughter. Venison in carcasses and half carcasses. Technical conditions]. 2013-11-14. – Moscow : Standartinform, 2015. – 25 p. [in Russian]
4. GOST 7269-2015 Myaso. metody otbora obrazcov i organolepticheskie metody opredeleniya svezhesti [Meat. sampling methods and organoleptic methods for determining freshness]. 2018-01-01. – Moscow : Standartinform, 2018. – 13 p. [in Russian]
5. GOST 23392-2016 Myaso. Metody himicheskogo i mikroskopicheskogo analiza svezhesti [Meat. Methods of chemical and microscopic analysis of freshness After All]. 2017-01-01. – Moscow : Standartinform, 2017. – 20 p. [in Russian]
6. Ohremenko V.A. Sravnitel'naya harakteristika myasnoj produktivnosti i kachestva myasa predstavitelej odomashnennoj i dikoj populyacii semeystva olenevyh [Comparative characteristics of meat productivity and meat quality of representatives of domesticated and wild populations of the reindeer family] : dis....of PhD of Agricultural Sciences. – Barnaul, 2006. – 205 p. [in Russian]
7. Pishchulin S.V. Myasnaya produktivnost' dikih oleney Altajskogo kraja [Meat productivity of wild deer of the Altai Territory] : dis....of PhD of Agricultural Sciences. – Novosibirsk, 2003–179 pp. [in Russian]

8. Pravila veterinarnogo osmotra ubojnyh zhivotnyh i veterinarno-sanitarnoj ekspertizy myasa i myasnyh produktov [Rules of veterinary inspection of slaughter animals and veterinary and sanitary examination of meat and meat products]. – approved. Ministry of Agriculture of the USSR 27.12.1983. [in Russian]
9. Robbek N.S. Myasnaya produktivnost' evenskoj porody olenej YAkutii naprimere OPH «YUchugejskoe» [Meat productivity of the Even breed of deer of Yakutia, for example, the Yuchugeyskoye OPH] / N.S. Robbek, A.F. Abramov // ZHurnal«Zootekhnika», 2010. – № 11. – P. 23–24. [in Russian]
10. TR TS Tekhnicheskij reglament Tamozhennogo soyuza «O bezopasnosti myasa i myasnoj produkcii 034/3013» [TR CU Technical Regulations of the Customs Union "On the safety of meat and meat products 034/3013"]. – Moscow : Standartinform, 2016. – 86 p. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.035>

ЛЕЧЕНИЕ КОШЕК ПРИ КАЛИЦИВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Научная статья

Кривко М.С.¹, Сергеев А.А.^{2,*}, Донец М.А.³, Коробова В.М.⁴

¹ ORCID: 0000-0002-9978-4399;

^{1, 2, 3, 4} Донской государственной аграрный университет, Персиановский, Россия

* Копирующийся автор (serg.sascha[at]gmail.com)

Аннотация

Заболевания вирусной этиологии представляют серьезную опасность для здоровья животных. На сегодняшний день создано большое количество вакцин для профилактики калицивируса кошек, но численность заболевших животных с каждым годом увеличивается. В статье описаны морфологические и биохимические показатели крови кошек при калицивирусной инфекции. Была проведена сравнительная эффективность различных схем лечения. Обе исследуемые схемы лечения отличались тем, что во второй схеме лечения мы заменили фоспренил на фелиферон, добавили азитронит и катозал. На основании проведенных исследований было установлено, что эффективность второй схемы лечения выше на 33% и позволила вылечить пять из шести животных.

Ключевые слова: лечение, кошки, морфологические показатели, кальцивироз, фитафел-С, азитронит.

TREATMENT OF CATS FOR CALICIVIRAL INFECTIONS

Research article

Krivko M.S.¹, Sergeev A.A.^{2,*}, Donec M.A.³, Korobova V.M.⁴

¹ ORCID: 0000-0002-9978-4399;

^{1, 2, 3, 4} Don State Agrarian University, Persianovsky, Russia

* Corresponding author (serg.sascha[at]gmail.com)

Abstract

Diseases of viral etiology pose a serious threat to animal health. Today, numerous vaccines have been created for the prevention of feline calicivirus, but the number of sick animals is increasing every year. The article describes morphological and biochemical parameters of blood of cats with feline calicivirus. Comparative efficiency analysis of two different treatment regimens was performed. In the second one, we replaced phosprenyl with feliferon and added azitronite and catosal. The conducted study has shown that the efficacy of the second treatment regimen is 33% higher and has cured five out of six animals.

Keywords: treatment, cats, morphological parameters, calicivirus, vitafelum-C, azitronite.

Введение

В современной ветеринарии остро стоит проблема широкого распространения болезней инфекционной этиологии, которые встречаются и среди домашних питомцев. В общей инфекционной патологии наибольшую опасность для домашних кошек представляют: инфекционный ринотрахеит, панлейкопения, хламидиоз, калицивироз и инфекционный перитонит. В настоящее время у кошек выделено большое количество вирусов, вызывающих характерные морфофункциональные изменения в организме, существенно влияющие на течение и исход заболевания. Некоторые из этих вирусов являются зооантропонозами. Они могут вызывать болезни человека и, безусловно, могут быть социальной проблемой. Несмотря на использование специфических способов профилактики и лечения инфекционных болезней, осложнения в виде поражения легких регистрируются часто и протекают тяжело, особенно у молодых особей. Поэтому, выявление эффективных методов лечения калицивирусной инфекции является весьма актуальной задачей на сегодняшний день [1], [2], [3], [4].

Методы и принципы исследования

Экспериментальная часть работы проводилась на кафедре паразитологии, ветсанэкспертизы и эпизоотологии ФГБОУ ВО «Донской государственной аграрный университет» и частной ветеринарной клинике «Бастет» в Мартыновском районе Ростовской области. Диагноз на кальцивироз кошек ставили комплексно с учетом эпизоотологических данных, клинических признаков, результатов микроскопического исследования мазков-отпечатков с язвенных поражений ротовой полости. И окончательный диагноз ставили на основании результатов ПЦР диагностики, проведенной ветеринарной лабораторией «Vet Union». Помимо клинических обследований перед началом лечения и через пять дней после выздоровления кошек были проведены исследования морфологических и биохимических показателей крови на автоматическом биохимическом анализаторе с помощью соответствующих диагностических наборов. При этом учитывали состояние дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной и мочеполовой систем, кожного покрова, видимых слизистых оболочек, наличие истечений из ротовой и носовых отверстий [5].

Для оценки терапевтической эффективности схем лечения создали две группы животных по 6 голов в каждой – контрольная и опытная. Для лечения кошек контрольной группы использовали следующую схему лечения:

- сыворотка фитафел-С для инъекций 1 мл на одно животное;
- фоспренил внутримышечно в дозе 0,2 мл на 1 кг живой массы животного один раз в день в течение четырнадцати дней [6];
- фармазин-50 по 0,5 мл один раз в день в течение пяти дней;
- глазные капли Ципровет по две капли в каждый глаз четыре раза в день в течение двух недель;
- ротовую полость и губы обрабатывали спреем Мираместин четыре раза в день до полного заживления язв;

• в первые дни лечения кормление осуществлялось консервами ProPlan Veterinary Diets CN (по одному пакету в день в течение пяти дней). Консервы этого типа рекомендуются кошкам с поражением ротовой полости, у которых проявляются признаки анорексии. Корм содержит высококачественные белки, способствующие восстановлению и поддержанию общей массы тела. Повышенная концентрация питательных веществ обеспечивает энергию, необходимую для выздоровления. Повышенная концентрация цинка способствует заживлению ран. Еда имеет отличные вкусовые качества [7].

Животных опытной группы лечили по вышеописанной схеме заменив фоспренил на фелиферон в суточной дозе 200 кМЕ на животное. Добавили антибактериальный препарат группы макролидов, подгруппы азалидов азитронит 10 мг на один кг массы животного один раз в день в течение пяти дней, а также катозал, который нормализует метаболические и регенеративные процессы, оказывает стимулирующее влияние на белковый, углеводный и жировой обмен веществ, повышает резистентность организма к неблагоприятным факторам внешней среды, способствует росту и развитию животных [8], [9].

Основные результаты

Лечение кальцивироза кошек должно быть комплексным и включать специфическую терапию, иммуномодуляторы, противовирусные препараты, антибиотики для предупреждения развития вторичной микрофлоры и осложнений язвенного процесса в полости рта, симптоматические препараты для лечения ринита, конъюнктивита и язвы в полости рта [10].

При поступлении в ветеринарную клинику клинические признаки и общее состояние животных были схожими. Наблюдалось снижение двигательной активности питомцев, отказ от корма, истечением из глаз и носовых отверстий. При клиническом осмотре животных были выявлены изъязвления на языке, анемичность дёсен, истечения из глаз и носовых отверстий. Температура тела при обращении в клинику у животных составляла 40,1-40,9°C.

При исследовании морфологических и биохимических показателей крови определено содержание числа эритроцитов ($3,2 \cdot 10^{12}/л$), гемоглобина (84,3 г/л), лейкоцитов ($2,8 \cdot 10^9/л$), АЛТ (95,2 МЕ/л), АСТ (85 Ед/л), креатинина (120,5 мкмоль/л), мочевины (14 ммоль/л), общего белка (61,1 г/л) и билирубина общего (8,4 мкмоль/л). После обследования и постановки диагноза – кальцивироз пациентов помещали в стационар в тёплое и сухое место, где температура воздуха от +15 градусов.

В первые три дня лечения, как в опытной, так и контрольной группах значительных изменений в состоянии кошек не наблюдалось. На четвертый день лечения у пяти кошек опытной группы начал появляться аппетит, истечения из носа и саливация уменьшились, температура была в пределах физиологической нормы остальных состояние было стабильно тяжелое. В контрольной группе у четырех кошек появился аппетит, а у остальных состояние было угнетенное, они отказывались от пищи и питья, у них появилась одышка и ухудшение общего состояния. На шестой день умер кот из контрольной группы. На восьмой день погибла одна кошка из опытной группы и две из контрольной. На десятый день очистились глаза и нос, произошло значительное заживление язвочек ротовой полости, появилась активность в обеих группах. На четырнадцатый день лечения в опытной группе все признаки заболевания отсутствовали, а у пациентов контрольной группы полное выздоровление наступило на шестнадцатый день. Опытная группа выглядела более упитанной и активной.

На пятые сутки после проведенного лечения у опытной группы выросло количество эритроцитов ($7,8 \cdot 10^{12}/л$), гемоглобина (110,6 г/л), лейкоцитов ($6,9 \cdot 10^9/л$). И снизилось содержание АЛТ (50,4 МЕ/л), АСТ (20 Ед/л), мочевины (6,5 ммоль/л), что является физиологической нормой. Показания контрольной группы были незначительно хуже.

Заключение

Таким образом, наиболее эффективной схемой лечения кальцивироза у кошек с терапевтической точки зрения оказалась схема, в состав которой входили: сыворотка фитафел-С, фелиферон, азитронит, катозал, капли глазные ципровет и спрей мирамистин, которая позволила сократить курс лечения на два дня и повысить сохранность на 33%. Морфологические и биохимические показатели крови после проведенного лечения имели лучшие показатели у кошек опытной группы. Сокращение сроков лечения и увеличение количества эритроцитов и гемоглобина мы связываем с применением азитронита и метаболита катозала, который способствовал повышению защитных сил организма.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Кановская М.Б. Болезни кошек / М.Б. Кановская. – Москва : Эксмо : Сова, 2004. – С 640.
2. Бессарабов Б.Ф. Инфекционные болезни животных / Б.Ф. Бессарабов, А.А. Вашутин, Е.С. Воронин // Москва : Колос, 2007. – 671с.
3. Рахманина М.М. Калицивирусная инфекция кошек: биологические свойства возбудителя, эпизоотология, специфические средства и методы профилактики / М.М. Рахманина. – Москва, 2005. – 298 с.
4. Вингфилд, В.Е. Секреты неотложной ветеринарной помощи. Кошки и собаки / Вингфилд В.Е. – Москва. – Санкт-Петербург : БИНОМ : Невский диалект, 2000. – 608 с.
5. Сакидибиров О.П. Лечение кальцивироза кошек / О.П. Сакидибиров, М.О. Баратов, Б.М.С. Гаджиев и др. // Известия Дагестанского ГАУ. – 2019. – № 4(4). – С. 129–132.
6. Фоспренил инструкция по применению. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.vidal.ru/veterinar/phosprenyl-27881> (дата доступа: 18.04.2022).
7. Зелютков Ю.Г. Инфекционные болезни кошек / Ю.Г. Зелютков – Витебск, 2003.

8. Рахманина М.М. Особенности проявления кальцивирусной инфекции кошек, вызванной разными штаммами вируса / М.М. Рахманина, В.И. Уласов // Ветеринарная патология. – Москва : Ветеринарный консультант, 2006. – № 3. – С.22-26.

9. Чандлер Э.А. Болезни кошек / Э.А. Чандлер, К.Дж. Гаскелл, Р.М. Гаскелл. – Москва : Аквариум Принт, 2011. – 688 с.

10. Макаров В.В. Учение об инфекции и иммунитете: учеб. пособие для вузов / В.В. Макаров. – Москва : Российский университет дружбы народов, 2008. – 142с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Kanovskaya M. B. Bolezni koshek [Diseases of cats] / M.B. Kanovskaya. – Moscow : Eksmo : Sova, 2004. – P 640. [in Russian]

2. Bessarabov B.F. Infekcionnye bolezni zhivotnyh [Infectious animal diseases] / B.F. Bessarabov, A.A. Vashutin, E.S. Voronin // Moscow : Kolos, 2007. – 671p. [in Russian]

3. Rahmanina M.M. Kalicivirusnaya infekciya koshek: biologicheskie svoystva vozбудitelya, epizootologiya, specificheskie sredstva i metody profilaktiki [Calicivirus infection of cats: biological properties of the pathogen, epizootology, specific means and methods of prevention]. – Moscow, 2005. – 298 p. [in Russian]

4. Vingfield, V.E. Sekrety neotloznoj veterinarnoj pomoshchi. Koshki i sobaki [Secrets of emergency veterinary care. Cats and dogs] / Vingfield V.E. – Moscow. – Saint-Petersburg : BINOM : Nevskij dialekt, 2000. – 608 p. [in Russian]

5. Sakidibirov O.P. Lechenie kal'civiroza koshek [Treatment of feline calicivirosis] / O.P. Sakidibirov, M.O. Baratov, B.M.S. Gadzhiev et al. // Izvestiya Dagestanskogo GAU [News of Dagestan GAU]. – 2019. – № 4(4). – Pp.129–132. [in Russian]

6. Fosprenil instrukciya po primeniyu [Fosprenil instructions for use] [Electronic resource]. URL: <https://www.vidal.ru/veterinar/phosprenyl-27881> (accessed: 18.04.2022). [in Russian]

7. Zelyutkov Y.G. Infekcionnye bolezni koshek [Infectious diseases of cats] / Y.G. Zelyutkov – Vitebsk, 2003. [in Russian]

8. Rahmanina M.M. Osobennosti proyavleniya kal'civirusnoj infekcii koshek, vyzvannoj raznymi shtammami virusa [Features of the manifestation of calicivirus infection of cats caused by different strains of the virus] / M.M. Rahmanina, V.I. Ulasov // Veterinarnaya patologiya. – Moscow : Veterinarnyj konsul'tant, 2006. – № 3. – Pp.22-26. [in Russian]

9. Chandler E.A. Bolezni koshek [Diseases of cats] / E.A. Chandler, K.Dzh. Gaskell, R.M. Gaskell. – Moscow : Akvarium Print, 2011. – 688 p. [in Russian]

10. Makarov V.V. Uchenie ob infekcii i immunitete: ucheb. posobie dlya vuzov [The doctrine of infection and immunity: textbook. allowance for universities] / V.V. Makarov. – Moscow : Peoples' Friendship University of Russia, 2008. – 142 p. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.036>

САНИТАРНАЯ ОЦЕНКА СЕРЕБРЯНОГО КАРАСЯ ПРИ МИКСТИНВАЗИЯХ

Научная статья

Федоров Н.М.*

ORCID: 0000-0003-2891-4421,

Донской государственной аграрный университет, Персиановский, Россия

* Корреспондирующий автор (nik26050861[at]yandex.ru)

Аннотация

В статье изложены материалы по ветеринарно-санитарной экспертизе серебряного карася при паразитарных заболеваниях филометроидоз, лернеоз и дактилогироз, протекающих в форме моно и микстинвазии. На сегодняшний день вопросы, связанные с санитарной оценкой рыбы при смешанном течении заболеваний, остаются недостаточно изученными. В этой связи ставилась цель дать оценку безопасности рыбы при микстинвазиях. В процессе исследований были определены основные физико-химические показатели и бактериальная обсемененность мяса при изучаемых заболеваниях. Установлено, что при сочетанном течении паразитарных заболеваний товароведная оценка серебряного карася снижается, физико-химические показатели находятся в верхних пределах допустимых уровней. Бактериальная контаминация мяса увеличивается на порядок, что создает реальную угрозу для потребителей. Малоценную рыбу необходимо направлять на утилизацию.

Ключевые слова: карась, филометроидоз, лернеоз, дактилогироз, микстинвазия, санитарная оценка.

SANITARY EVALUATION OF GOLDFISH WITH MIXED INFESTATION

Research article

Fedorov N.M.*

ORCID: 0000-0003-2891-4421,

Don State Agrarian University, Persianovsky, Russia

* Corresponding author (nik26050861[at]yandex.ru)

Abstract

The article presents the materials on veterinary and sanitary examination of goldfish with parasitic diseases of philometroidosis, lerneosis and dactylogirosis, in the form of mono- and mixed infestations. Today, problems related to the health assessment of fish with mixed course of diseases remain mostly unstudied. To this regard, the aim was to assess the safety of fish with mixed infestations. During the research process, the main physico-chemical rates and bacterial count of meat in the studied diseases were determined. It has been established that in the combined course of parasitic diseases, commodity estimation of goldfish decreases, physico-chemical indicators remains at the upper limits of acceptable levels. Bacterial contamination of meat increases, which poses a real threat to consumers. Fish of low value should be recycled.

Keywords: goldfish, philometroidosis, lerneosis, dactylogirosis, sanitary evaluation.

Введение

В рыбоводных хозяйствах часто отмечаются вспышки паразитарных заболеваний, которые являются существенным фактором, снижающим продуктивность разводимой рыбы [2], [6].

Часто паразитарные заболевания протекают в ассоциации, что осложняет течение заболеваний [3]. Все смешанные болезни рыб протекают более тяжело и труднее поддаются лечению. Кроме того, смешанные заболевания рыб различной этиологии сопровождаются снижением иммунной защиты, и как следствие, способствуют проникновению в мышечные ткани как сапрофитных, так и патогенных микроорганизмов, находящихся во внешней среде [4], [5]. Указанные микроорганизмы могут вызывать у потребителя рыбы энтериты и другие расстройства желудочно-кишечного тракта [7].

В отношении большинства болезней рыб разработаны эффективные меры борьбы и профилактики, предложена санитарная оценка [7], [8]. Однако, вопросы связанные с санитарной оценкой рыбы при смешанном течении заболеваний остаются недостаточно изученными [9], [10]. В этой связи ставилась цель дать оценку безопасности рыбы при микстинвазиях.

Методы и принципы исследования

Паразитологическому исследованию было подвергнуто 97 особей серебряного карася, добытого в естественных водоемах. Ветеринарно-санитарная оценка рыбы проводилась по общепринятым методикам.

При паразитологическом исследовании установили следующее; 58 особей серебряного карася поражены филометроидозом. Половозрелые самки *Philometroides sanguinea* находились в лучах хвостового плавника, при интенсивности инвазии 5-9 паразитов на голову. У 14 карасей на поверхности тела обнаруживали язвы диаметром от 2-3 до 5-7 мм. Чешуя вокруг язв деформирована или отсутствовала, на оголенных участках – очаги воспаления и кровоизлияния, вызванные паразитическими рачками *Lernaea cyprinacea* со средней интенсивностью заражения 1,8 экз. У 27 карасей на жаберных лепестках были обнаружены *Dactylogyrus extensus* со средней интенсивностью заражения 3,6 экз. В ряде случаев было отмечено сочетанное течение приведенных заболеваний. Так, микстинвазия филометроидоза и лернеоза установлена у 9 особей, филометроидоза и дактилогироза у 19 рыб, а сочетанное воздействие трех паразитов регистрировали у 11 карасей.

Основные результаты

Результаты органолептического исследования карасей при моно и микстинвазиях в целом соответствовали показателям свежей, доброкачественной рыбы. На упитанность рыб инвазия существенного влияния не оказывала. Внешние покровы у большинства карасей блестящие, без язв и новообразований, умеренно ослизненные, жабры темно-красного цвета, мышечная ткань упруго-эластичной консистенции с трудом отделялась от костей, на поперечном разрезе мышцы имели характерный цвет для данного вида рыб. Запах специфический. У 16,5% процентов отмечали, побитость чешуи, механические повреждения, язвочки, участки гиперемии кожи.

При постановке пробы варкой во всех случаях был получен прозрачный, ароматный бульон с крупными блестками жира на поверхности.

Результаты органолептического исследования не дают полного представления о влиянии инвазии, на процессы, протекающие в мясе рыбы. В связи с этим нами были определены физико-химические и бактериологические показатели мяса пораженного серебряного карася. Физико-химические показатели мяса рыбы с моно и микстинвазией не имели достоверных отличий от нормативных показателей (см. таблицу 1).

Таблица 1 – Физико-химические показатели мяса рыбы с моно и микстинвазией

Показатели	Нормативные значения	Паразитарные болезни серебряного карася		
		Филометроидоз n=10	Филометроидоз, лернеоз n=9	Филометроидоз, лернеоз, дактилогироз n=11
рН мяса	6,5-6,9	6,73±0,12	6,81±0,03	6,90±0,11
ААА мг в 10,0 мл экстракта	до 0,69	0,62±0,01	0,61±0,06	0,68±0,15
Р-ция на NH ₃	-	10-	9-	11-
Р-ция с CuSO ₄	-	10-	9-	11-
Р-ция на H ₂ S	-	10-	9-	11-
Р-ция на пероксидазу	+	10+	9+	11+

Примечание: – отрицательная реакция; + положительная реакция

Установлено, что при моноинвазии и комбинации филометроидоз и лернеоз концентрация водородных ионов в экстракте мяса не превышала 6,81 единиц рН. Указанный диапазон характерен для свежей, здоровой рыбы. При микстинвазии, включающей трех паразитов, наблюдался сдвиг водородного показателя в сторону нейтральной реакции, что свидетельствовало о развитии серьезного патологического процесса, вызываемого паразитами, нарушающими целостность тканей и действием продуктов их жизнедеятельности.

С целью установления активности истинных ферментов в мясе рыбы нами была проведена качественная реакция на пероксидазу. Пероксидаза катализирует окисление различных веществ, включая фенолы. Фермент пероксидазы был активен во всех пробах, даже при максимальной интенсивности инвазии.

При определении в исследуемых пробах продуктов первичного распада белка (реакция с серноокислой медью) установлено, что при моно и микстинвазии в мышечной ткани отсутствовали продукты первичного распада белков.

В мясе здоровой и инвазированной рыбы содержание аммиака не установлено, что объясняется отсутствием глубокого распада белков.

Содержание аминокислотного азота находилось в верхнем диапазоне нормативных показателей, достигая максимального значения 0,68±0,15 при тройной микстинвазии.

Таблица 2 – Бактериологические показатели мяса рыбы с моно и микстинвазией

Показатели	Нормативные значения	Паразитарные болезни серебряного карася		
		Филометроидоз n=10	Филометроидоз, лернеоз n=9	Филометроидоз, лернеоз, дактилогироз n=11
КМАФАнМ, КОЕ/г	5 X 10 ⁴	4,8 X 10 ⁴	2,8 X 10 ⁵	4,1 X 10 ⁵
БГКП в 0,01г	-	-	-	-
S. aureus в 0,01г	-	-	-	-
Патогенные, в т. ч. Сальмонеллы в 25,0г	-	-	-	-
L.monocytogenes в 25,0г	-	-	-	-

Примечание: – не обнаружены; + обнаружены

В мазках отпечатках, приготовленных из поверхностных слоев мяса, обнаруживали от 11 до 29 граммотрицательных и грамположительных микроорганизмов различной морфологии. Максимальное количество микроорганизмов регистрировали в мазках, приготовленных из образцов, взятых в непосредственной близости от язвенных поражений лерниями. Инфицирование глубоких слоев мышц было обнаружено в 27% проб (от 5 до 17 микробных тел в поле зрения)

при сочетанном течении филометроидоза, лернеоза и дактилогироза. Причем, общее количество микроорганизмов в одном грамме мяса рыб данной группы находилось в диапазоне 4.1×10^5 микробных тел, что соответствует сомнительной свежести рыбы (см. таблицу2).

При идентификации микроорганизмов по морфологическим и культуральным свойствам, выделенных из поверхностных и глубоких мышечных слоев, патогенные и условно патогенные бактерии не установлены.

Показатели пищевой ценности проб мышц от изучаемой рыбы, зараженной микстинвазией в сравнении с таковыми у здоровых экземпляров-аналогов, представлены в таблице (см. таблицу3).

Таблица 3 – Биохимические показатели мяса серебряного карася.

Показатели	Серебряный карась	
	здоровый	пораженный
Сухое вещество, %	25,1	24,9
Жир, %	5,2	4,8
Зола, %	4,6	4,8
Белок, %	15,6	15,4
Вода, %	74,7	75,1

Биохимические исследования мышечной ткани, показали отсутствие каких-либо достоверных различий энергетической ценности мяса здоровой и пораженной смешанной инвазией рыбы. В целом показатели соответствуют нормативным данным.

Заключение

Несмотря на то, что возбудители установленных паразитарных заболеваний для человека и плотоядных не опасны, больная рыба представляет серьезную угрозу для здоровья потребителя за счет повышенного содержания микроорганизмов. Увеличение на порядок КМАФАнМ в мышцах пораженной микстинвазией рыбы, предполагает обязательную термическую обработку, а для малоценной рыбы утилизацию.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Бутко М.П. Инвазионные болезни рыб, опасные для человека и животных / Бутко М.П., Попов П.А., Лемясева С.В. и др. // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2017. – № 4(24). – С. 121–127.
2. Водянов А.А. Распространенность инвазионных болезней у рыбы, выращиваемой в хозяйствах Ставропольского края / Водянов А.А., Дьяченко Ю.В., Бочарникова О.А. // Актуальные вопросы ветеринарной и зоотехнической науки и практики. Международная научно-практическая Интернет-конференция. – 2015. – С. 50–53.
3. Лысенко А.А. Ассоциативные заболевания прудовых рыб при интенсивном рыборазведении / Лысенко А.А. // Ветеринария. – 2003. – № 12. – С. 32–34.
4. Медведева А.М., Организация мониторинга при микстинвазиях прудовых рыб бассейна реки Кубань / Медведева А.М., Калашкина И.М. // Год науки и технологий 2021. Сборник тезисов по материалам Всероссийской научно-практической конференции. – Краснодар, 2021. – С. 57.
5. Низова Г.А. Болезни рыб в пресноводной и морской аквакультуре юга России / Г.А.Низова // Рыбоводство и рыб. х-во. – 2008. – № 1. – С. 54–57.
6. Новак М.Д., Экономический ущерб при лигулезе и смешанных формах гельминтозов, инфестаций рыб на костромском участке Горьковского водохранилища / Новак М.Д., Новак А.И. // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2020. – № 1(49). – С. 103–110.
7. Позняковский В.М. Экспертиза рыбы, рыбопродуктов и нерыбных объектов водного промысла. Качество и безопасность / В.М.Позняковский, О.А.Рязанова, Т.К.Каленик и др. // Новосибирск : Сибирское университетское издательство. – 2005. – С. 5–8.
8. Смирнова И.Р. Ветеринарно-санитарная оценка рыбы и рыбопродукции / И.Р. Смирнова, С.Г. Друковский, Г.Е. Серветник и др. // Ветеринария. – 2006. – № 4. – С.37–42.
9. Сыркин Е.А. Ветеринарно-санитарная экспертиза прудового карпа при микстинвазии / Сыркин Е.А., Кривенко Д.В., Вастьянова А.А. // Инфекционные болезни животных и антимикробные средства. – 2016. – С. 231–235.
10. Федоров Н.М. Санитарная оценка горбуши при смешанной инвазии / Федоров Н.М., Галка Ю.В. // Вестник Донского государственного аграрного университета. – 2020. – № 4-1(38). – С. 29–35.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Butko M.P. Invazionnye bolezni ryb, opasnye dlja cheloveka i zhivotnyh [Invasive fish diseases dangerous for humans and animals] / Butko M.P., Popov P.A., Lemyaseva S.V. et al // Rossijskij zhurnal Problemy veterinarnoj sanitarii, gigieny i jekologii [Russian journal Problems of veterinary sanitation, hygiene and ecology]. – 2017. – № 4(24). – Pp. 121–127. [in Russian]
2. Vodyanov A.A. Rasprostranennost' invazionnyh boleznej u ryby, vyrashhivaemoj v hozhajstvah Stavropol'skogo kraja [The prevalence of invasive diseases in fish grown in the farms of the Stavropol Territory] / Vodyanov A.A., Dyachenko Yu.V., Bocharnikova O.A. // Aktual'nye voprosy veterinarnoj i zootehnicheskoi nauki i praktiki. Mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja Internet-konferencija [Topical issues of veterinary and zootechnical science and practice International scientific and practical Internet conference]. – 2015. – Pp. 50–53. [in Russian]

3. Lysenko A.A. Associativnye zabolevanija prudovyh ryb pri intensivnom ryborazvedenii [Associative diseases of pond fish with intensive fish breeding] / Lysenko A.A. // Veterinarija [Veterinary]. – 2003. – № 12. – P.32–34. [in Russian]
4. Medvedeva A.M. Organizacija monitoringa pri mikstinvazijah prudovyh ryb bassejna reki Kuban' [Organization of monitoring in mixed invasions of pond fish in the Kuban River basin] / Medvedeva A.M., Kaloshkina I.M. // God nauki i tehnologij 2021. Sbornik tezisov po materialam Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii [Year of science and technology 2021. Collection of abstracts based on the materials of the All-Russian scientific and practical conference]. – Krasnodar, 2021. – P. 57. [in Russian]
5. Nizova G.A. Bolezni ryb v presnovodnoj i morskoj akvakul'ture juga Rossii [Fish diseases in freshwater and marine aquaculture in the south of Russia] / G.A. Nizova // Rybovodstvo i ryb. h-vo [Fish breeding and fish farming]. – 2008. – № 1. – Pp. 54–57. [in Russian]
6. Novak M.D. Jekonomicheskij ushherb pri liguleze i smeshannyh formah gel'mintozov, infestacij ryb na kostromskom uchastke Gor'kovskogo vodohranilishha [Economic damage due to ligulosis and mixed forms of helminthiases, fish infestations in the Kostroma section of the Gorky reservoir] / Novak M.D., Novak A.I. // Vestnik Ul'janovskoj gosudarstvennoj sel'skohozjajstvennoj akademii [Bulletin of the Ulyanovsk State Agricultural Academy]. – 2020. – № 1(49). – Pp. 103–110. [in Russian]
7. Poznyakovskij V.M. Jekspertiza ryby, ryboproduktov i nerybnyh ob#ektov vodnogo promysla. Kachestvo i bezopasnost' [Examination of fish, fish products and non-fish aquatic facilities. Quality and safety] / V.M. Poznyakovskij, O.A. Ryazanova, T.K. Kalenik and others // Novosibirsk : Siberian University Publishing House, 2005. – P. 5–8. [in Russian]
8. Smirnova I.R. Veterinarno-sanitarnaja ocenka ryby i ryboprodukcii [Veterinary and sanitary assessment of fish and fish products] / I.R. Smirnova, S.G. Drukovskij, G.E. Servetnik and others // Veterinarija [Veterinary]. 2006. – № 4. – P.37–42. [in Russian]
9. Syrkin E.A. Veterinarno-sanitarnaja jekspertiza prudovogo karpa pri mikstinvazii [Veterinary and sanitary examination of pond carp with mixed invasion] / Syrkin E.A., Krivenko D.V., Vastyanova A.A. // Infekcionnye bolezni zhivotnyh i antimikrobnnye sredstva [Infectious animal diseases and antimicrobial agents]. – 2016. – Pp. 231–235. [in Russian]
10. Fedorov N.M., Sanitarnaja ocenka gorbushi pri smeshanoj invazii [Sanitary assessment of pink salmon in mixed invasion] / Fedorov N.M., Galka Yu.V. // Vestnik Donskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta [Bulletin of the Don State Agrarian University]. – 2020. – № 4-1(38). – Pp. 29–35. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.037>

СИНДРОМ БЕЛОГО ПЯТНА У КРЕВЕТОК (WSD). ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ВОДЫ НА АКТИВНОСТЬ ВИРУСА. ИСПЫТАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ ВАКЦИНЫ

Научная статья

Хатиб Я.^{1,*}, Макаров В.В.²

¹ ORCID: 0000-0003-4326-0462;

² ORCID: 0000-0002-8464-6380;

^{1,2} Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

* Корреспондирующий автор (yazedkhatib[at]hotmail.com)

Аннотация

В статье рассматривается синдром белого пятна креветок WSD, вызываемый двуцепочечным ДНК-вирусом семейства *Nimaviridae* рода *Whispovirus*, WSSV. Этот вид вируса вызывает повсеместные вспышки данного заболевания, наносящего огромный экономический ущерб хозяйствам по разведению креветок. Попадая в организм, вирус ассоциируется в тканях экто- и мезодермального происхождения, провоцируя возникновение покраснений под хитиновым покровом тела, а затем образование белых пятен по самому покрову. В случае возникновения эпидемии смертность ракообразных составляет 100%. Представляется необходимым изучить возможные способы лечения и профилактики распространения данного вируса для обеспечения полного функционирования креветочных ферм и снижения экономических потерь для производителя.

Ключевые слова: синдром белого пятна, креветка, вирусные болезни ракообразных, *Whispovirus*, WSD.

WHITE SPOT DISEASE IN SHRIMP (WSD). INFLUENCE OF WATER TEMPERATURE ON VIRUS ACTIVITY. VACCINE DEVELOPMENT TRIALS

Research article

Hatib Yazid^{1,*}, Makarov V.V.²

¹ ORCID: 0000-0003-4326-0462;

² ORCID: 0000-0002-8464-6380;

^{1,2} Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

* Corresponding author(yazedkhatib[at]hotmail.com)

Abstract

The article studies the white spot disease in shrimp WSD, caused by the double-stranded DNA virus of the *Nimaviridae* family of the *Whispovirus* genus, WSSV. This type of virus causes widespread outbreaks of the disease, leading to enormous economic damage to shrimp farming. Once in the body, the virus manifests in the tissues of ectodermal and mesodermic origin, causing redness under the chitin cover of the integument, and white spots on the cover itself. In the event of an epidemic, the mortality of crustaceans would be 100%. It deems to be necessary to study treatment and prevention of the virus spread in order to ensure the full functioning of shrimp farms and to reduce the economic losses to the farmer.

Keywords: white spot disease, shrimp, viral diseases of crustaceans, *Whispovirus*, WSD.

Введение

Выращивание креветок является во многих странах одним из основных экономических ресурсов. Доля производства креветок в рыбном промысле по миру составляет около 25%. С 2015 по 2020 год основные производящие регионы (Индия, Китай, Северная и Южная Америка, Азия) показали стойкое увеличение производства креветок от 6,0% до 19,4% и самый высокий рост наблюдается в Южной Америке – рост показателя составил от 11,4% до 23,0% [1].

Синдром белого пятна у креветок впервые был диагностирован в 1992 году в Тайване. Затем эпидемия переместилась в Китай, а в 1993 году вирусом были поражены креветки на японском и южнокорейском побережьях. К 1996 году тотальный экономический ущерб был нанесен хозяйствам Восточной Азии, несколько креветочных ферм были полностью уничтожены (см. рисунок 1). В конце XX века вспышки WSD были зарегистрированы в США и Южной Америке, а затем в Океании. В 2016 году проявление вируса было отмечено в Австралии [2].

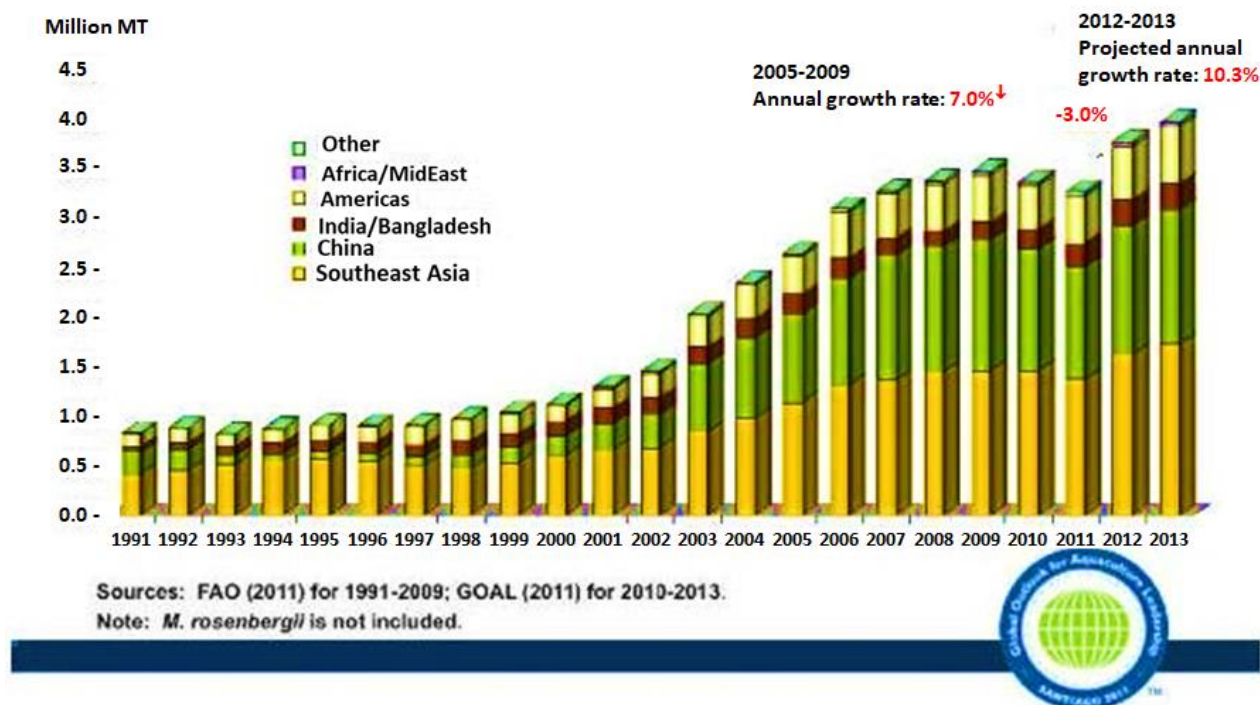


Рис. 1 – Иллюстрирование экономических потерь от WSD 1991-2013 гг.

Отметим, что Вирионы вируса рода Whispovirus состоят из оболочки, нуклеокапсида и придатков. Капсид вируса окутан триламнарной свободно прилегающей оболочкой. Вирионы яйцевидны, или бациллиформны до эллипсоида, имеют выступы, которые проходят через оболочку и имеют нитевидное или хвостобразное полярное расширение на одном конце. Диаметр вирионов составляет 120-150 нм, длина-270-290 нм. Капсид удлиненный и проявляет правильную симметрию. Нуклеокапсид имеет палочковидную форму. Вирус очень вирулентен и вызывает гибель 100% аквакультуры при попадании в воду. Среди восприимчивых организмов вирус чаще всего поражает креветок семейства Penaeidae.

Вспышки WSD известны у следующих видов:

- Креветка черная тигровая (*Penaeus monodon*);
- Китайская белая креветка (*Penaeus chinensis*);
- Банановая креветка (*Penaeus merguensis*);
- Индийская белая креветка (*Penaeus indicus*);
- Японская тигровая креветка (*Penaeus japonicus*);
- Тихоокеанская белая креветка (*Penaeus vannamei*);
- Креветка голубая тигровая (*Penaeus stylirostris*);
- Зеленая тигровая креветка (*Penaeus semisulcatus*);
- Гигантская пресноводная креветка (*Macrobrachium rosenbergii*).

Основная часть. Вспышка данного заболевания может быть сформирована многими факторами изменения окружающей среды. Стрессовые факторы, а также остатки химических средств и инсектицидов, соли тяжелых металлов из сточных вод, изменения температуры воды из-за антропогенного воздействия или природных факторов также могут способствовать активации вируса WSD [3].

Для того чтобы проверить, насколько влияют факторы окружающей среды (температура воды) на инфекционность вируса, учеными были проведены 2 эксперимента [7].

В первом эксперименте были отобраны 4 группы креветок, первую и вторую группы заразили вирусом уколом внутримышечно, креветок первой группы оставили в воде, температура которой составляла 24 °C, а креветок второй группы – в воде с температурой 32 °C, остальные две группы были оставлены для контроля. Креветки были здоровые, одну из этих групп поместили в воде с температурой 24 °C, а вторую – в воде с температурой 32°C. На 12-ый день температуру у второй группы снизили с 32 °C до 24 °C.

От этого эксперимента были получены следующие результаты: в течение 20 дней креветки групп контроля все остались живыми, креветки первой группы погибли все на шестой день, а креветки второй группы остались живыми до 12-ого дня, потом до снижения температуры и после ее снижения смертность постепенно достигла до 100% на 19-ый день (см. рисунок 2).

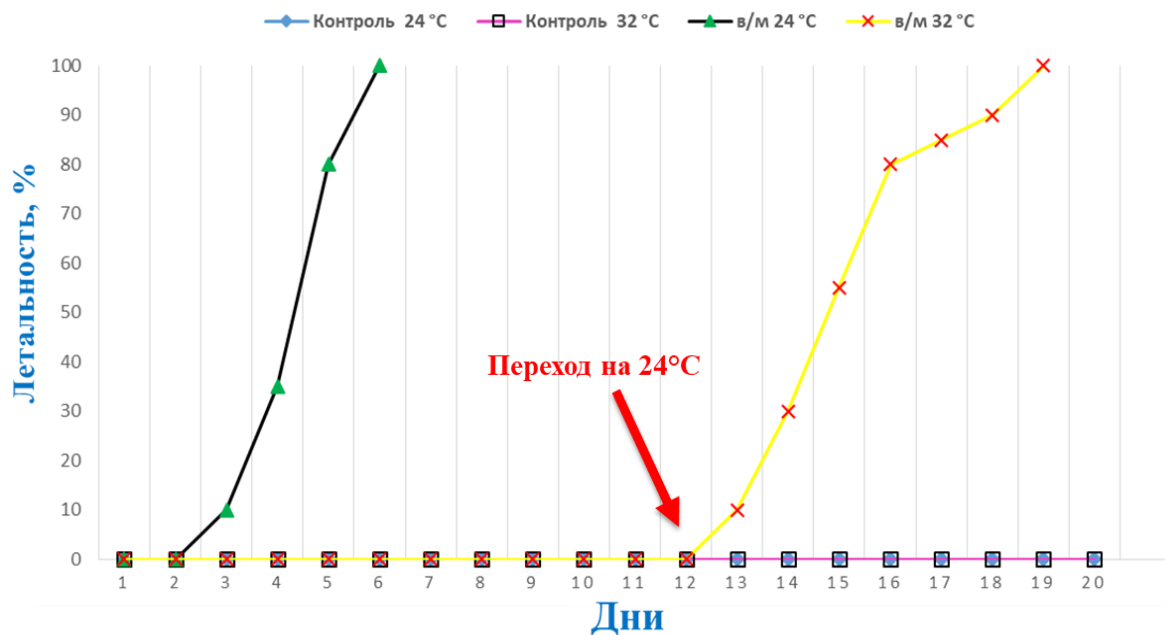


Рис. 2 – Влияние температуры воды на инфекционность вируса

Далее был проведен второй эксперимент, при котором заразили креветок двумя разными путями. Этот эксперимент состоял из 6 групп креветок, первую и вторую группы кололи вирусом внутримышечно и поместили в воду с температурой 32 °C и с температурой 26 °C соответственно. Третью и четвертую группы заразили пероральным путем (per os) через еду. Третья группа находилась в воде, температура которой составляла 32 °C, четвертая группа – в воде температурой 26 °C. Пятую группу кололи препаратом Инокулюмом, эта группа животных сначала оставалась в воде при нормальной температуре, которую затем повышали до 33 °C на 1 час в день. А Шестая группа была группой контроля, кололи креветок этой группы физическим раствором NaCl и оставили в воде с температурой 26 °C.

В конце этого эксперимента были получены следующие результаты: в первой группе выживаемость достигла 95%, во второй группе все креветки погибли на 8-ой день эксперимента, креветки третьей группы выжили все, а креветки четвертой группы погибли на 15-ый день, на 9-ый день креветки 5-ой группы также погибли. Контрольная группа креветок осталась живой полностью (см. рисунок 3).

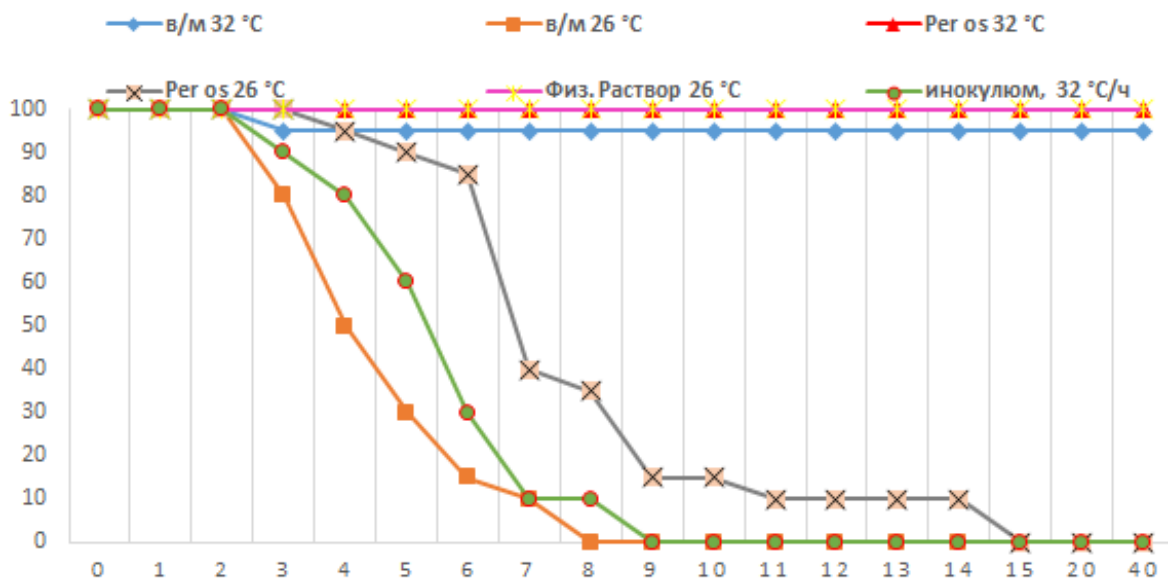


Рис. 3 – Влияние температуры воды на инфекционность вируса при разных путях заражения креветок

По результатам этих экспериментов отмечается, что при температуре 24–26° экспоненциальный рост вирулентности вируса и процент заражения в течение суток составляет 100%. Получены результаты, которые представлены в графиках (см. рисунок 2, 3) подтверждают тот факт, что снижение температуры воды является стрессовым фактором для ракообразных и влечет за собой рост вирулентности вируса и увеличение числа заболевших креветок.

Также с помощью этих экспериментов обнаружили, что при температурах выше 32 °C WSD не развивается у инфицированного WSSV креветок. Однако, когда те же креветки были охлаждены до 26 °C и ниже, болезнь быстро развивалась со 100% смертностью. Это значит, что репликация WSSV значительно снижается или прекращается в гипертермических условиях.

На сегодняшний день не существует зарегистрированной эффективной вакцины от WSD, но разработчики из разных стран мира плодотворно занимаются данным вопросом. Разработка методов диагностики и терапии синдрома белых

пятен у креветок плотно ведется в Океанском университете Китая и Исследовательском рыбохозяйственном институте Желтого моря г. Циндао [6].

Одним из наиболее перспективных методов профилактики WSD является разработка рекомбинантного лизоцима: вирусная инфекция креветок стимулирует экспрессию гена лизоцима, а внутримышечная инъекция рекомбинантного белка, идентичного лизоциму креветок, увеличивает устойчивость этих ракообразных к заражению вирусом синдрома белого пятна (WSD) [4].

Компанией CPF, Таиланд разработан препарат Semvac-P, который служит средством профилактики синдрома белых пятен. Наилучший эффект определяется скармливанием препарата на всем протяжении развития аквакультуры и позволяет сократить вероятность возникновения WSD до 80% [5].

По данным журнала *Fish & Shellfish Immunology*, сибирские ученые и их мексиканские коллеги разработали лекарство с наночастицами серебра, которое может стать для аквакультуры спасением от WSD. Основной из задач, по мнению авторов исследования, является оптимизация метода массовой обработки креветок, поскольку работать с каждой по отдельности неэффективно. Также разрабатываются несколько способов использования препарата, особенно с водой и кормом.

При разработке лечебно-профилактического препарата от WSD проводилась оценка титрования вируса в теле креветок для того, чтобы узнать летальную дозу вируса и выбрать дозу для эксперимента. Результаты отражены на схеме (см. рисунок 4) [8].

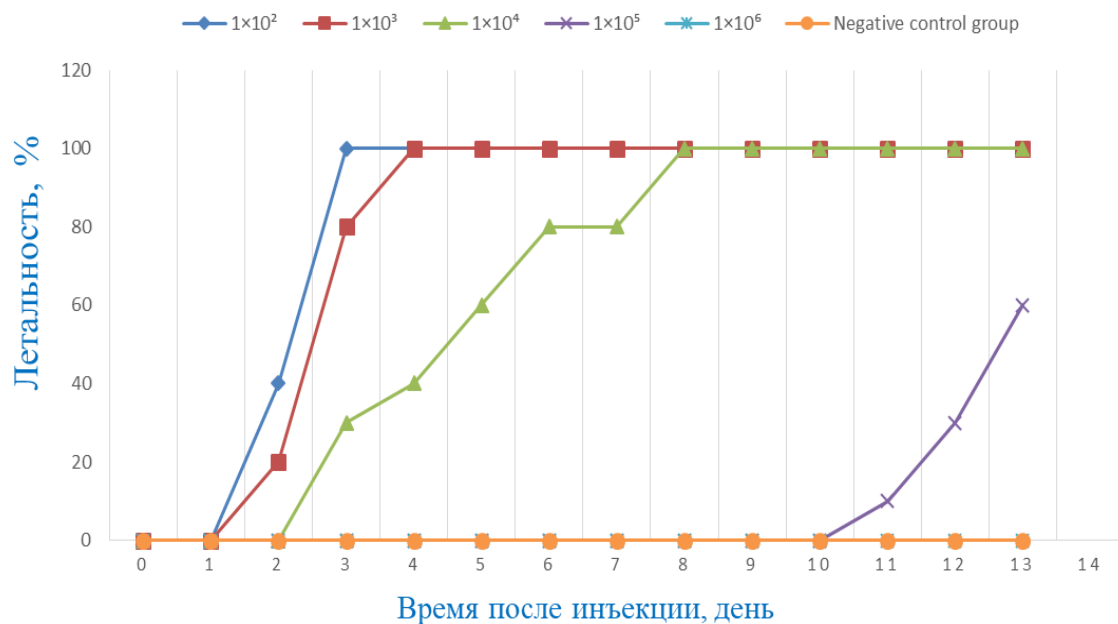


Рис. 4 – Титрование вируса WSSV в клетках эпидермиса креветок

Следует отметить, что при титре вируса 1×10^2 наблюдается достижение 100% заболевания у популяции гораздо стремительнее, чем при титре 1×10^4 , а точнее на вторые сутки, в то время как при титре 1×10^4 , отмечается достижение 100% заболевших организмов на 8 сутки. При титре 1×10^5 максимальный процент заболевших креветок в популяции составил 60%. При титре вируса 1×10^3 болезнь во всей популяции регистрировали на 4 сутки. Наиболее результативным для эксперимента является титр вируса 1×10^4 . Можно сделать вывод, что с ростом титра вируса болезнь развивается менее стремительно, что обуславливается активацией иммунной системы ракообразных в ответ на возрастающую вирулентность вирусных частиц.

Испытания вакцины от WSD продолжаются по настоящее время. Группой ученых разработан препарат, позволяющий уберечь популяцию от проявления WSD. Получены достоверные результаты по снижению уровня заболевших креветок в водных условиях.

Так, например, креветкам вводили два типа вакцин (внутримышечную и пероральную), название которым было дано по специфическим структурным белкам VP446 и VP19 с титром вируса 1×10^4 , и еще при каждом типе введения этой белковой вакцинации двум контрольным группам – одна была отрицательной, то есть без заражения и без введения вакцины, и положительная – с заражением, но тоже без вакцины. Исследования продолжались в течение 2 недель. Отмечается, что в позитивной контрольной группе, зараженной WSD без введения вакцины (голубого цвета на рисунке 5), максимальный уровень заболевших креветок достигается на 8 день, летальность составляет 100% (см. рисунок 5) [8].

При испытании вакцин VP446 и VP19 внутримышечно в двух опытных группах наблюдается рост числа заболевших креветок с проявлениями WSD до 8 дня, затем уровень распространения инфекции выходит на плато (красные и зеленые курсивы на рисунке 5). Процент зараженных креветок позволяет сделать вывод об эффективности применения данной вакцины для остановки уровня заболевания в исследуемой популяции, что позволит сократить экономический ущерб для креветочных хозяйств стран Азии и Америки, у которых промысел рыбопродуктов является экономически важным промыслом для полноценного существования ряда прибрежных государств Южного полушария [8].

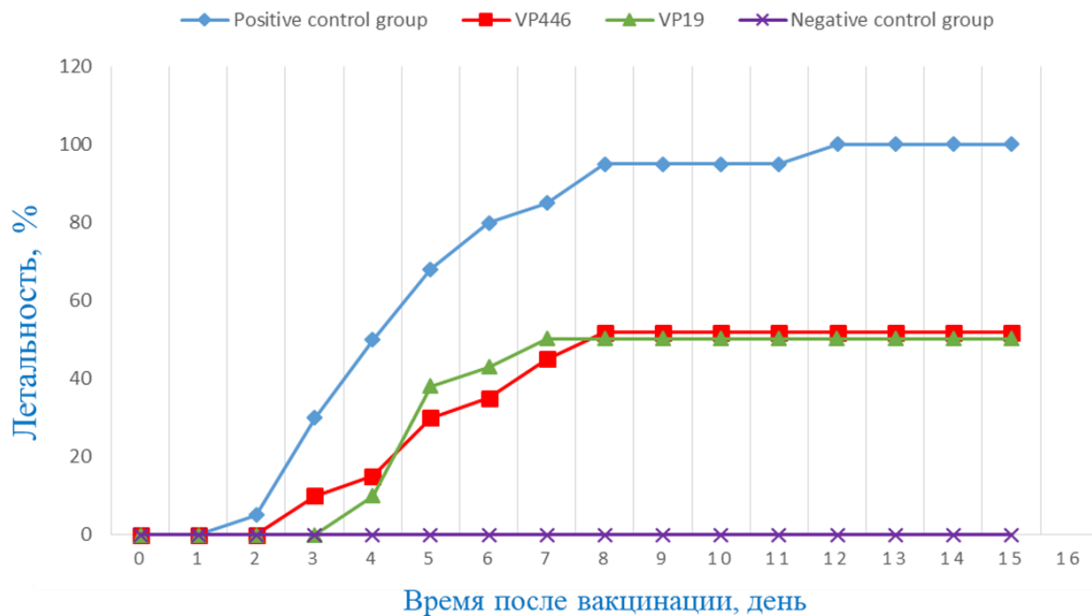


Рис. 5 – Испытания инъекционной вакцины от WSD

На рисунке 6 четко отслеживается положительная тенденция применения вакцин от ДНК-содержащего вируса семейства *Nimaviridae* пероральным путем, к вакцинам был добавлен полный адъювант Фрейнда (FCA) для предотвращения диспергирования рекомбинантных белков в воде. Отмечается выход на плато к 12 дню, уровень распространения инфекции в группе, где испытывали VP19, останавливается на показателе 50,2%, в группе VP446 также на 12-ый день выходит на плато, но на показателе в 89,2%. Это свидетельствует о том, что вакцина VP19 гораздо более эффективна, чем ее аналог при пероральном введении. И еще можно отметить что внутримышечное введение белковой вакцины более эффективно, чем пероральное. В обеих отрицательных группах летальность составила 0%, а в положительных – 100% (см. рисунок 6).

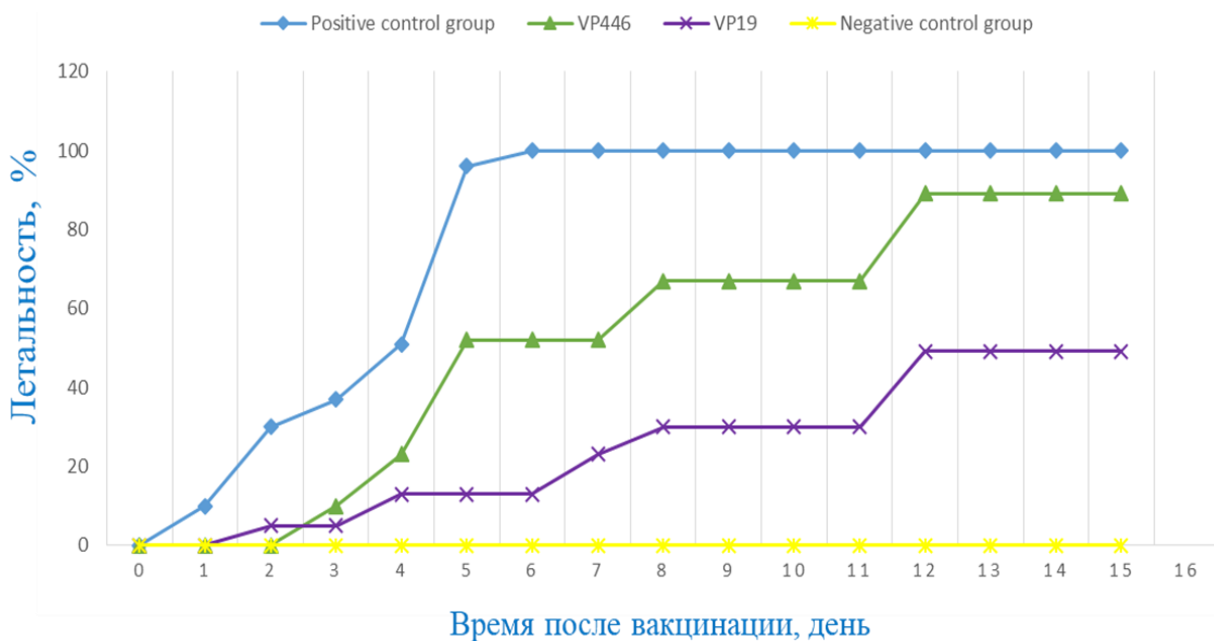


Рис. 6 – Испытания двух типов вакцин от WSD

Результаты этого эксперимента показывают, что защита от WSSV может быть создана в самих креветках, используя вирусный структурный белок в качестве белковой вакцины, потому что представляется возможным использовать одну из разработанных вакцин (после проведения ряда клинических испытаний) как средство профилактики и лечения WSD у креветок и ракообразных. Разработка данной вакцины станет перспективным шагом в фармацевтической промышленности, так как проявления синдрома белого пятна у ракообразных вызывают гибель 100% и наносят непоправимые потери креветочным хозяйствам по всему миру.

Заключение

Вирус семейства *Nimaviridae* рода *Whispovirus* вызывает синдром белого пятна у креветок и ряда ракообразных (в т.ч. пресноводных раков и крупных крабов). Симптоматика заключается в первичном покраснении эпидермиса под хитиновым покровом, а затем проявление белых пятен ($d=2-3$ мм) по панцирю. Вирус крайне вирулентен и вызывает гибель 100% популяции при возникновении в промышленных хозяйствах. Вспышки данного заболевания встречаются повсеместно и наносят огромный экономический ущерб ряду стран. Представляется необходимым вопрос разработки

комплексной вакцины от WSD для профилактики и лечения синдрома белого пятна. На сегодняшний день имеются достоверные результаты испытаний ряда вакцин от WSD, которые после прохождения ряда испытаний могут занять определенную нишу в фармацевтической промышленности как первый общеизвестный препарат от синдрома белого пятна креветок. Также можно использовать влияние гипертермии на инфекционность вируса, чтобы избежать 100%-ой смерти креветок, пока нет 100%-ой разработанной вакцины.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Зимин А.А. Экономика аквакультуры гигантских креветок и роль бактериальных инфекций / А.А. Зимин, Н.А. Никулин, Я. Цунги и др. // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2019. – Т. 8. – № 2. – С. 187–192.
2. Буторина Т. Е. Болезни и паразиты культивируемых и промысловых беспозвоночных и водорослей / Т.Е. Буторина, В.Н. Кулепанов, Л.В. Зверева. – Санкт-Петербург : Лань, 2018. – 124 с.
3. Калужин О.В. Антибактериальные, противогрибковые, противовирусные и иммуномодулирующие эффекты лизоцима: от механизмов к фармакологическому применению / О.В. Калужин // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – № 14. – С. 6–13.
4. Кондратьева И.А. Аквакультура КНР И России: научные центры по изучению патологии рыб и других объектов / И.А. Кондратьева, М.Е. Маклакова, Г. Лянсин // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. – 2010. – № 3. – С. 34–40.
5. Лагуткина Л.Ю. Основные аспекты деятельности тайской компании CPF – лидера аквакультуры по выращиванию креветок / Л.Ю. Лагуткина, С.В. Пономарёв, Ю.В. Фёдоровых // Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство. – 2013. – № 1. – С. 167–172.
6. Mai W.J. Protection of blue shrimp (*Litopenaeus stylirostris*) against the White Spot Syndrome Virus (WSSV) when injected with shrimp lysozyme / W.J. Mai, W.N. Wang // Fish Shellfish Immunol. – 2010. – Vol. 28. – № 4. – P.727–733.
7. Du H.-H., Effect of hyperthermia on the replication of white spot syndrome virus (WSSV) in *Procambarus clarkia* / H.-H. Du // DISEASES OF AQUATIC ORGANISMS. – 2006. – Vol. 71. – Pp. 175–178.
8. Ha Y.-M. Vaccination of Shrimp (*Penaeus chinensis*) against White Spot Syndrome Virus (WSSV) / Y.-M. Ha // Microbiol. Biotechnol.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Zimin A.A. Ekonomika akvakul'tury gigantskih krevetok i rol' bakterial'nyh infekcij [Aquaculture economics of colossal shrimp and the role of bacterial infections] / A.A. Zimin, N.A. Nikulin, Ya. Tsungi et al. // Sbornik nauchnyh trudov Krasnodarskogo nauchnogo centra po zootekhnii i veterinarii [Collection of scientific papers of Krasnodar Scientific Center for Zootechnics and Veterinary Sciences]. – 2019. – Vol. 8. – № 2. – P. 187–192. [in Russian]
2. Butorina T.E. Bolezni i parazity kul'tiviruemyh i promyslovyh bespozvonochnyh i vodoroslej [Diseases and parasites of cultivated and commercial invertebrates and algae] / T.E. Butorina, V.N. Kulepanov, L.V. Zvereva. / – Saint Petersburg : Lan' publishing house, 2018. – 124 p. [in Russian]
3. Kalyuzhin O.V. Antibakterial'nye, protivogribkovye, protivovirusnye i immunomoduliruyushchie efekty lizocima: ot mekhanizmov k farmakologicheskomu primeneniyu [Antibacterial, antifungal, antiviral and immunomodulatory effects of lysozyme: from mechanisms to pharmacological application] / O.V. Kalyuzhin // Effektivnaya farmakoterapiya [Effective pharmacotherapy]. – 2018. – № 14. – P. 6–13. [in Russian]
4. Kondrat'eva I.A. Akvakul'tura KNR I Rossii: nauchnye centry po izucheniyu patologii ryb i drugih ob"ektov [Aquaculture of PRC and Russia: scientific centers for the study of pathology of fish and other objects] / I.A. Kondrat'eva, M.E. Maklakova, G.Lianxing // Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16: Biologiya [Bulletin of Moscow State University. Series 16: Biology]. – 2010. – № 3. – P. 34–40. [in Russian]
5. Lagutkina L.Y. Osnovnye aspekty deyatel'nosti tajskoj kompanii CPF – lidera akvakul'tury po vyrashchivaniyu krevetok [The main activities of the Thai company CPF – the leader of aquaculture in the shrimp cultivation] / L.Y. Lagutkina, S.V. Ponomaryov, Yu.V. Fyodorovyh // Vestnik Astrahanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta. Seriya: Rybnoe hozyajstvo [Bulletin of Astrakhan State Technical University. Series: Fishery]. – 2013. – № 1. – P. 167–172. [in Russian]
6. Mai W.J. Protection of blue shrimp (*Litopenaeus stylirostris*) against the White Spot Syndrome Virus (WSSV) when injected with shrimp lysozyme / W.J. Mai, W.N. Wang // Fish Shellfish Immunol. – 2010. – Vol. 28. – № 4. – P.727–733.
7. Du H.-H., Effect of hyperthermia on the replication of white spot syndrome virus (WSSV) in *Procambarus clarkia* / H.-H. Du // DISEASES OF AQUATIC ORGANISMS. – 2006. – Vol. 71. – Pp. 175–178.
8. Ha Y.-M. Vaccination of Shrimp (*Penaeus chinensis*) against White Spot Syndrome Virus (WSSV) / Y.-M. Ha // Microbiol. Biotechnol.

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ / MEDICINE

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.038>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ВИЧ- ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА

Научная статья

Гуляева Н.А.¹ *. Адамова В.Д.²

¹ ORCID: 0000-0002-5135-7777;

² ORCID: 0000-0002-7828-5822;

^{1,2} Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия

* Корреспондирующий автор (NAGulyaeva15[at]yandex.ru)

Аннотация

ВИЧ-инфекция в сочетании с туберкулезом продолжает оставаться значимой медицинской проблемой, приводящей к высокой летальности. Это требует особого внимания к лечению пациентов с сочетанной патологией туберкулез/ВИЧ-инфекция, поскольку излечение от туберкулеза таких больных является не только средством оздоровления самих пациентов, но и способом уменьшения источника заражения для здоровых лиц. В данной статье описан клинический случай поздней диагностики сочетанной патологии ВИЧ – инфекции и туберкулеза у женщины 36 лет. Анализы на ВИЧ сдала в июне 2020г, результат положительный. Долго не появлялась по вызову в центр СПИД, пряталась, когда специалисты выезжали по месту жительства. Женщина взята на учет в июне 2020г с диагнозом: В 20.7 ВИЧ, стадия 4А. Инфильтративный туберкулезный процесс в/доли правого легкого. Наблюдалась и получала стационарное лечение в течение года, затем была выписана в связи с категорическим отказом от лечения, что привело к летальному исходу. В связи с этим нужно отметить, что очень важно соблюдение преемственности в межведомственной работе между туберкулезной службой и учреждениями первичной медико-санитарной помощи, а также усиление работы с отделениями полиции, участковыми инспекторами по своевременному привлечению к постановке на диспансерный учёт больных активным туберкулёзом и ВИЧ – больных.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, диагностика, сочетанная инфекция, пациентка.

CLINICAL CASE OF COMBINED PATHOLOGY OF HIV INFECTION AND TUBERCULOSIS

Research article

Gulyaeva N.A.¹ *. Adamova V.D.²

¹ ORCID: 0000-0002-5135-7777;

² ORCID: 0000-0002-7828-5822;

^{1,2} M.K. Ammosov North-Eastern Federal University Yakutsk, Russia

* Corresponding author (NAGulyaeva15[at]yandex.ru)

Abstract

HIV infection, combined with tuberculosis, remains a significant health problem, and leads to a high mortality rate. This requires special attention to the treatment of patients with combined pathology of tuberculosis/HIV infection, since the treatment of tuberculosis is not only a means of healing the patients themselves, but also a way of reducing the source of infection for healthy people. This article describes a clinical case of late diagnosis of combined pathology of HIV – infection and tuberculosis in a 36-year-old woman. She tested positive for HIV in June 2020. For a long time, she did show up in the AIDS Center, and was hiding when specialists went to her residential place. The woman was registered in June 2020 with the diagnosis: В 20.7 HIV, stage 4A. Infiltrative tuberculous process in/lobe of the right lung. She was treated and hospitalized for a year, then was discharged due to a refusal of treatment, which led to her death. In this regard, it should be noted that it is very important to maintain continuity in inter-agency work between the tuberculosis service and primary health care facilities, as well as to reinforce work with police stations, divisional inspectors on timely involvement of patients active tuberculosis and HIV to the dispensary registration.

Keywords: tuberculosis, HIV infection, diagnostics, combined infection, patient.

Введение

Туберкулез (ТБ) в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ-и) является проблемой, с которой столкнулась мировая система здравоохранения [1], [2]. ВИЧ-инфекция в сочетании с туберкулезом продолжает оставаться значимой медицинской проблемой, приводящей к высокой летальности [3].

Российская Федерация относится к странам с достаточно высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции. Число ВИЧ-позитивных лиц в стране на конец 2019 г. составило 1 068 839 человек. Наиболее частой причиной смерти этих пациентов является туберкулез. Недостаточная эффективность консервативного лечения туберкулеза легких у таких пациентов обусловлена сочетанием ряда факторов: иммунными дисфункциями, часто сопутствующими вирусными гепатитами В и С, лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МБТ) и недостаточной приверженностью к лечению [4], [5], [6], [7].

Одной из основных тенденций туберкулезного эпидемического процесса в Российской Федерации на сегодняшний день является смещение показателей заболеваемости и распространенности туберкулезом в контингенты лиц, живущих с ВИЧ. Это требует особого внимания к лечению пациентов с сочетанной патологией туберкулез/ВИЧ-инфекция, поскольку излечение от туберкулеза таких больных является не только средством оздоровления самих пациентов, но и способом уменьшения источника заражения для здоровых лиц [8].

В России наступила стабилизация эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции, в 2019-2020 гг. увеличиваются показатели заболеваемости и заражаемости в связи с ВИЧ-инфекцией, увеличивается число умеренных заболеваний с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции [9], [10].

Цель исследования: проанализировать клинический случай поздней диагностики сочетанной патологии ВИЧ – инфекции и туберкулеза.

Материалы и методы исследования: в качестве примера приводится клинический случай поздней диагностики сочетанной патологии ВИЧ – инфекции и туберкулеза.

Основные результаты

Пациентка П., 1984 г.р. рост 163, вес – 43,3 кг, гражданка РФ, образование среднее – 11 класс, не работает, из улуса.

Анамнез (если ВИЧ в статусе): на учете не состояла. Анализ на ВИЧ сдала в июне 2020г, результат положительный. Долго не появлялась по вызову в центр СПИД, пряталась в тайге, когда специалисты выезжали по месту жительства, в связи, с чем пациентка не проконсультирована фтизиатром и нет решения центральной врачебной контрольной комиссии. Состоит в браке. Женщина взята на учет в июне 2020г с диагнозом: В 20.7 ВИЧ, стадия 4А. Инфильтративный туберкулезный процесс в/доли правого легкого. Со слов больной, 2 года сдавала анализ на ВИЧ, результат был отрицательный. Анамнез жизни: Закончила среднюю школу (11 классов), в детском возрасте перенесла простудные заболевания. По туберкулезу, сифилису и другим вен. заболеваниям на учете не состояла. Операций не было. На тыльной поверхности правой кисти и правом плече – татуировки.

Семейное положение: Замужем с 2009 года.

Дети: Сын 2005 года рождения, инвалид с детства по ДЦП, учится в спецшколе в 3 классе, живет с бабушкой. Дочь 2008 года рождения, также учится в спецшколе 4 класс, проживает со второй бабушкой.

Эпид. анамнез. контакт с больным туберкулезом отрицает.

Сексуальный анамнез. Половая жизнь с 21 года, сексуальная ориентация – гетеросексуал, число партнеров – утверждает, что только 2, использование презервативов – не всегда. За пределы страны в последние 5 лет не выезжала.

Жалобы при поступлении. Слабость, недомогание, температура до 38-40 в течение недели (со слов), до этого температура 37 – 37,4 в течение месяца. В анамнезе частая молочница слизистой полости рта, лечилась самостоятельно трихополом.

Объективный статус. Общее состояние тяжелое. Температура с утра 38,4. Кожные покровы чистые, бледные, симптом истощения. Регионарные лимфоузлы множественные в подмышечной области слева до 0,5 -0,7 см, переднешейные. Дыхание жесткое, ослабленное в области верхушек легких, ЧДД – 22. Печень увеличена, 4-6-7 см из-под края реберной дуги, болезненна. Стул и мочеиспускание в норме.

Лабораторные и диагностические данные при поступлении. Анализ крови на СДЗ –СД4 от 05.08.2020 – 321 кл/мл. Результаты референс – исследований на ВИЧ от 29.06.20г Vidas HIV(6) DUO Quick – положительный. ДС ИФА- ВИЧ-Аг- скрин – отрицательный.

ПЦР Gx от 05.08. 20 г ДНК МБТ (+) высокий; мокрота ПЦР РВ от 24.08.20 г ДНК МБТ (+) ЧС R, H, Fg; кал ПЦР РВ от 26.08.20 г ДНК МБТ (+) ЧС R, H, Fg.

Посев микроты на жидкие среды Vt от 24.08.2020 положительный, от 29.09.2020 положительный.

Посев микроты на плотные среды от 12.08.20 г МБТ (2+) до 50 кое.

От 12.08.20 Сенситив – чувствительность МБТ сохранена.

Посев микроты на жидкие среды Vt от 29.09.2020 устойчивость к пиперазинуиду.

Из постановления врачебной комиссии ГБУ РС(Я) «Центр СПИД» от 17.08.2020 г. Клинический диагноз: И 20.7. ВИЧ-инфекция 4 Б ст, фаза прогрессирования без АРВТ. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе инфильтрации и обсеменения IA МБТ (+).

СД – 4 лимфоциты от 14.08.20 – 418 кл/мкл.

Решение ВК ГБУ РС(Я) «Центр СПИД» назначить АРВТ по схеме:

1. Тенофовир 300 мг по 1 таблетке 1 раз в день независимо от приема пищи.
2. Ламивудин по 150 мг по 2 таблетки в день независимо от приема пищи
3. Эфавиренз 600 – мг по 1 таблетки 1 раз в день, на ночь, натошак.

При исследовании общего анализа крови выявлено, что при выписке показатели крови имели более выраженные изменения в виде снижения уровня гемоглобина, повышения сегментоядерных нейтрофилов, снижение лимфоцитов и ускоренное СОЭ.

Консультация клинического психолога от 26.08.2020

При психологическом исследовании были выявлены следующие особенности: Настороженность, пониженный фон настроения. Колебание настроения в зависимости от степени принятия окружением.

УЗИ органов брюшной полости от 26.08.2020 №1405

Заключение: Умеренная гепатомегалия. Пиелоектазия справа на фоне хронического 2-х стороннего пиелонефрита.

Консультация диетолога от 26.08.20

Вес – 35 кг, рост – 165 см. Заключение: Недостаточность питания. Кахексия I-II ст.

При анализе биохимического исследования крови, выявлено повышение показателей СРБ при выписке. Принимала противотуберкулезное лечение с учетом устойчивости к пиперазинуиду: протионамид по 250 мг 2 раза в день, циклоцерин по 250 мг 2 раза в день, ПАСК 3000 внутрь в 9 час, 3000 мг в 21 час.

От 29.09.2020

Вирусные инфекции

Ат к CMV Ig G- 1,35

Ат к CMV Ig M- не выявлены

Ат к ВПГ 1,2 типа Ig G !! – выявлены

Ат к ВПГ 1,2 типа Ig M – не выявлены

Ат к вирусу Эпштейн – Барра Ig M к капсидному белку – не выявлены.

Ат к вирусу Эпштейн – Барра Ig G к капсидному белку – выявлены.

Паразиты

Ат к токсоплазме гондии Ig G – 9,95

ВИЧ ПЦР от 29.09.2020 RNA HIV 134,00 копии ВИЧ /мл, 2,13 Ig копий ВИЧ/мл

От 02.06.2021

Ат к CMV Ig G- 3,60 (0,0 – 0,25)

Ат к ВПГ 1,2 типа Ig G !! – выявлены

Ат к вирусу Эпштейн – Барра Ig G к капсидному белку – выявлены.

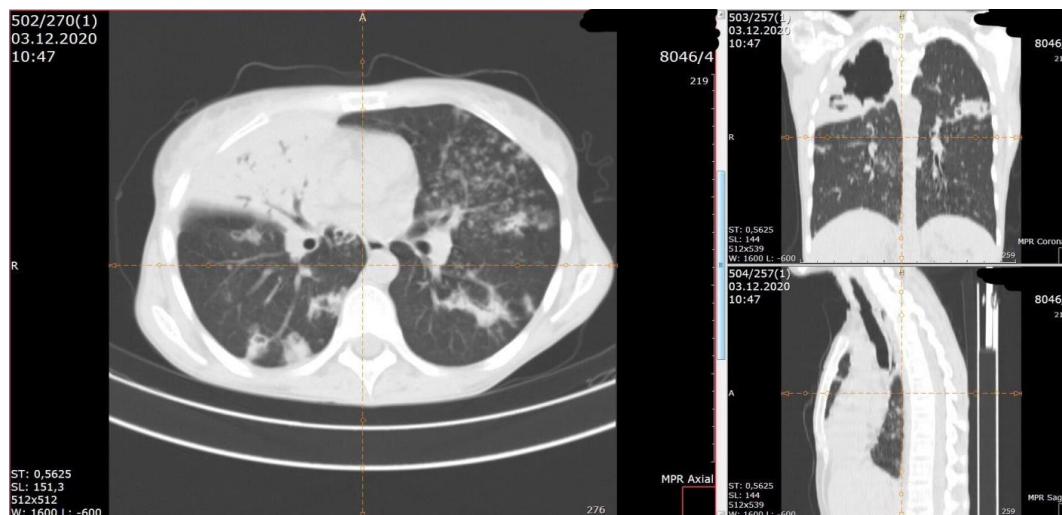


Рис. 1 – Компьютерная томограмма грудной клетки от 03.12.2020

Протокол исследования КТ грудной клетки от 03.12.2020.

Грудная клетка правильной формы. В подмышечных зонах с обеих сторон прослеживаются единичные лимфоузлы до 6 мм.

Плевроапикальные наслоения в обоих легких.

Правое легкое: верхняя доля значительно разрушена, с наличием каверны размером 7.2x4.9 см, с утолщенными стенками, с волнистыми внутренними контурами, в прилежащей легочной ткани имеются более мелкие полости, полиморфные очаги. Средняя доля уплотнена, с наличием неравномерной инфильтрации, с д.м.п. 21-34 ед.Н, с видимыми просветами бронхов. полостными изменениями. В нижней доле на фоне усиленного рисунка прослеживаются различных размеров полости и рассеянные очаги отсева. Корень легкого малоструктурный, подтянут вверх, сливается с изменениями в прикорневой зоне.

Левое легкое: По всему легкому на фоне усиленного рисунка прослеживаются различных размеров полости распада, в S6 3x2.0 см, в легком имеются множественные рассеянные полиморфные очаги. В S4-5 легочная ткань уплотнена, с видимыми просветами бронхов. Корень легкого немного подтянут вверх. Стенки сегментарных бронхов уплотнены.

Заключение: Фиброзно-кавернозный туберкулез легких, в фазе инфильтрации и обсеменения (рис 1).

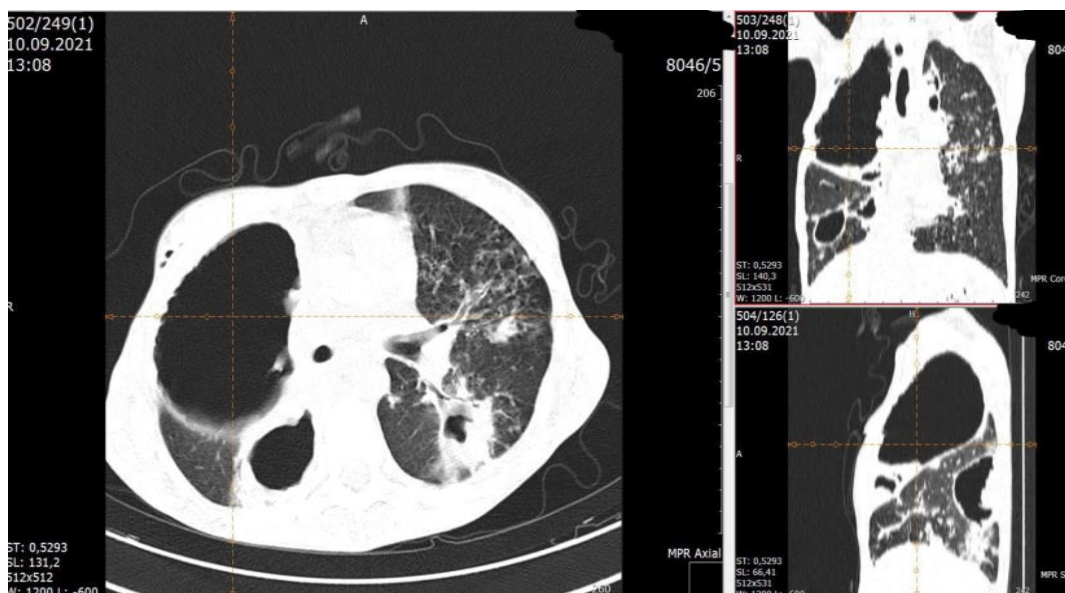


Рис. 2 – Компьютерная томограмма грудной клетки от 03.12.2020

Протокол исследования КТ грудной клетки от 03.12.2020

Со стороны видимых отделов костно-суставной системы отмечаются дегенеративные изменения грудного отдела позвоночника, компрессионный перелом L1 позвонка. По передней грудной стенке в мягких тканях, в первом межреберье справа, и под верхним наружным квадрантом правой молочной железы определяется воздушные включения, в верхнем отделе под грудными мышцами отмечается свищевое сообщение (0,4x1,0 см) с полостью в легком. Периферические лимфатические узлы в подмышечных отделах размером до 0,7 см.

Легкие с плевроапикальными наслоениями. Правое легкое разрушено, с наличием сообщающихся каверн размерами до 8,6x13,0x13,6 см, с волнистыми внутренними контурами и сообщением с сегментарными бронхами в S2,3,4,5,6 сегментах. При сравнении с предыдущим РКТ ОГК от 24.06.2021 г., отмечается отрицательная динамика, в виде дальнейшего разрушения в средней доли (S4, S5) и S6, S7, S8, S10 сегментов нижней доли – появление полостей и каверн на фоне инфильтрации легочной ткани. В оставшейся прилежащей легочной ткани выявляются мелкие полиморфные очаги, в базальных отделах множественные малой и средней интенсивности очаги без четких контуров, местами сливающиеся в фокусы (рис 2).

Выписана из стационара 11.09.2021 в связи с отказом от лечения.

Диагноз при выписке:

Основной. B20.7 ВИЧ – инфекция 4 Б стадия, фаза прогрессирования с АРВТ

Сопутствующий.

A15.0 Фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе начавшегося рассасывания, 1А, МБТ (+), ЛУ к Z от 29.09.21.

F10.2 синдром алкогольной зависимости; E87 Недостаточность питания; E 86.7 Гипокалиемия; N 11 Хронический пиелонефрит вне обострения; K 29 Хронический гастрит, бульбит вне обострения; G 93.4 Посттравматическая энцефалопатия; Хроническая сердечная недостаточность ИФК II-III.

Осложнения.

Гнойный дренажный эндобронхит ПВДБ, ПСДБ, ЛВДБ.

Умерла по месту жительства 21.09.21.

Заключение

Этот случай настраивает на осторожность врачей общей лечебной сети, как туберкулеза, так и ВИЧ инфекции, так как туберкулез при 4 стадии является оппортунистическим. На данном примере наблюдается выявление сочетанной патологии прогрессирующей ВИЧ-инфекции и ТБ в запущенной форме, в связи с поздней диагностикой. Нужно отметить, что очень важно соблюдение преемственности в работе между учреждениями первичной медико-санитарной помощи, СПИД – центром и туберкулезной службой, и усиление работы с отделениями полиции, участковыми инспекторами по своевременному привлечению к постановке на диспансерный учет ВИЧ – больных с сопутствующим активным туберкулезом легких. А также повышать санитарно-просветительную работу среди населения через СМИ, телевидение.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Bruchfeld J. Tuberculosis and HIV Coinfection / J. Bruchfeld, M. Correia-Neves, G. Kallenius // Cold Spring Harb Perspect Med. – 2015. – Vol. 5 – № 7. – P. 1–15.
2. Pokrovsky V. Tuberculosis and HIV/AIDS: the alien and the predator / V. Pokrovsky // Lancet. – 2017. – Vol. 390 (10102). – P. 1618–1619.
3. Цинзерлинг В.А. Туберкулез в сочетании с вич-инфекцией: клинико-морфологические аспекты / В.А. Цинзерлинг, В.В. Свистунов // Туберкулез и болезни легких. – 2014 – № 6. – С. 56–60.
4. Алказ Д.В. Характеристика осложнений после операций по поводу туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией с разным уровнем CD4+-лимфоцитов и вирусной нагрузки / Д.В. Алказ, Т.С. Басек, А.М. Пантелеев и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – № 99(6). – С. 7–13. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-6-7-13
5. Каминский Г.Д. Тактика врача при выявлении, диагностике и профилактике сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулез. Практическое руководство / Г.Д. Каминский, Д.А. Кудлай, А.Е. Панова и др.; под ред. И.А. Васильевой. – Москва, 2020. – 152 с.
6. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. [Электронный ресурс] URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2020/02/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-na-31.12.2019.pdf> (дата обращения: 21.05.2020).
7. Шилова М.В. Туберкулез в России. Смертность населения от туберкулеза / М.В. Шилова // Мед. алфавит. – 2018. – Т. 1. – № 10(347). – С. 42–50.
8. Суздальницкий А.Е. Ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией / А.Е. Суздальницкий, С.И. Петров, В.П. Петухов и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – № 99(5). – С. 43–50. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-5-43-50
9. Нечаева О.Б. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России на период действия Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции / О.Б. Нечаева // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – № 99(5). – С. 15–24. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-5-15-24
10. Нечаева О.Б. Социально значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России / О.Б. Нечаева // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – № 97(11). – С. 7–17. DOI:10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17

Список литературы на английском языке / References in English

1. Bruchfeld J. Tuberculosis and HIV Coinfection / J. Bruchfeld, M. Correia-Neves, G. Kallenius // *Cold Spring Harb Perspect Med.* – 2015. – Vol. 5 – № 7. – P. 1–15.
2. Pokrovsky V. Tuberculosis and HIV/AIDS: the alien and the predator / V. Pokrovsky // *Lancet.* – 2017. – Vol. 390 (10102). – P. 1618–1619.
3. Cinzerling V.A. Tuberkulez v sochetanii s vich-infekciej: kliniko-morfologicheskie aspekty [Tuberculosis In Combination With Hiv Infection: Clinical And Morphological Aspects] / V.A. Cinzerling, V.V. Svistunov // *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and pulmonary diseases].* – 2014 – № 6. – Pp. 56–60. [in Russian]
4. Alkaz D.B. Harakteristika oslozhnenij posle operacij po povodu tuberkuleza legkih u bol'nyh VICH-infekciej s raznym urovnem CD4+-limfocitov i virusnoj nagruzki [Characteristics of complications after operations for pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients with different levels of CD4+ lymphocytes and viral load] / D.B. Alkaz, T.S. Basek, A.M. Panteleev et al. // *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and pulmonary disease].* – 2021. – № 99(6). – Pp. 7–13. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-6-7-13 [in Russian]
5. Kaminskij G.D. Taktika vracha pri vyjavlenii, diagnostike i profilaktike sochetannoj infekcii VICH i tuberkulez. *Prakticheskoe rukovodstvo* / G.D. Kaminskij, D.A. Kudlaj, A.E. Panova et al.; ed. by I.A. Vasil'eva. – Moscow, 2020. – 152 p. [in Russian]
6. Federal'nyj nauchno-metodicheskij cent r po profilaktike i bor'be so SPIDom FBUN Central'nogo NII jepidemiologii Rospotrebnadzora [Federal Scientific and Methodological Center for AIDS Prevention and Control FBUN Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor]. [Electronic resource] URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2020/02/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-na-31.12.2019.pdf> (accessed: 21.05.2020). [in Russian]
7. Shilova M.V. Tuberkulez v Rossii. Smertnost' naselenija ot tuberkuleza [Tuberculosis in Russia. Population mortality from tuberculosis] / M.V. Shilova // *Med. Alfavit [Med. alphabet].* – 2018. – Vol. 1. – № 10(347). – Pp. 42–50. [in Russian]
8. Suzdal'nickij A.E. Blizhajshie i otdalennye rezul'taty hirurgicheskogo lechenija tuberkuleza u pacientov s VICH-infekciej [Immediate and long-term results of surgical treatment of tuberculosis in patients with HIV infection] / A.E. Suzdal'nickij, S.I. Petrov, V.P. Petuhov et al. // *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases].* – 2021. – № 99(5). – Pp. 43–50. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-5-43-50 [in Russian]
9. Nechaeva O.B. Jepidemicheskaja situacija po VICH-infekcii v Rossii na period dejstvija Gosudarstvennoj strategii protivodejstvija rasprostraneniju VICH-infekcii [The epidemic situation of HIV infection in Russia for the period of the State strategy of combating the spread of HIV infection] / O.B. Nechaeva // *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases].* – 2021. – № 99(5). – Pp. 15–24. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-5-15-24 [in Russian]
10. Nechaeva O.B. Social'no znachimye infekcionnye zabojevanija, predstavljajushhie biologicheskiju ugrozu naseleniju Rossii [Socially significant infectious diseases posing a biological threat to the population of Russia. Tuberculosis and pulmonary diseases] / O.B. Nechaeva // *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases].* – 2019. – № 97(11). – Pp. 7–17. DOI:10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17 [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.039>**ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ**

Научная статья

Аников И.Е.^{1,*}, Скопин П.И.², Ивашин А.А.³, Сычева В.С.⁴, Лапшов М.В.⁵, Цховребадзе М.А.⁶, Земцова А.В.⁷, Ефремова О.С.⁸, Пианзин Н.Н.⁹, Емельянов А.А.¹⁰, Воронин А.Д.¹¹, Кошманова Я.С.¹²¹⁻¹² Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Россия

* Корреспондирующий автор (doctor[at]mail.ru)

Аннотация

На сегодня меланома кожи, пожалуй, по-прежнему остается потенциально опасным и смертельным заболеванием. В России среди всех злокачественных новообразований меланома кожи составляет менее 2%, по данным статистики за период с 2010 по 2015 гг. прирост составил 29%, за период с 1995 по 2015 гг. прирост составил более чем в 2 раза (на 62,5% среди мужчин и на 70,2% у женщин), соответственно и повысился индекс накопления контингента с 8 до 9,5%. Цель: Изучить распространенность, заболеваемость и смертность пациентов с меланомой кожи на территории Республики Мордовия и Российской Федерации. Нами зафиксирована статистическая значимая динамика удельного роста заболеваемости меланомой кожи за период с 2010 по 2020 год, на территории России она составила 33,96%, ($p < 0,05$), в Мордовии рост заболеваемости составил 29,65%, ($p < 0,05$). В целом прослеживается отчетливая тенденция роста заболеваемости меланомой кожи на территории России и Мордовии. Среднегодовой темп прироста заболеваемости меланомой кожи за период с 2010-2020 гг. в Мордовии составил – 6,54%, в России – 2,86%, ($p < 0,05$).

Ключевые слова: меланома кожи, распространенность, летальность.**SPECIFICS OF EPIDEMIOLOGY OF SKIN MELANOMA IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA**

Research article

Anikov I.E.^{1,*}, Skopin P.I.², Ivashin A.A.³, Sycheva V.S.⁴, Lapshov M.V.⁵, Ckhovrebade M.A.⁶, Zemcova A.V.⁷, Efremova O.S.⁸, Piyanzin N.N.⁹, Emel'yanov A.A.¹⁰, Voronin A.D.¹¹, Koshmanova YA.S.¹²¹⁻¹² Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia

* Corresponding author (doctor[at]mail.ru)

Abstract

Today, skin melanoma is still a potentially dangerous and lethal disease. In Russia, less than 2% of all malignant tumors turns into skin melanoma, according to the statistics from 2010 to 2015. From 1995 to 2015, the rate increased to 29%. This was more than twofold (62.5% for men and 70.2% for women), and the population uptake ratio increased from 8 to 9.5%, respectively. Aim: To study the prevalence, morbidity and mortality of patients with skin melanoma in the Republic of Mordovia and the Russian Federation. We recorded significant statistical dynamics of specific melanoma skin morbidity growth in the period from 2010 to 2020, in the territory of Russia it was 33.96%, ($p < 0.05$), in Mordovia the increase amounted to 29.65%, ($p < 0.05$). In general, there is a clear trend of increasing morbidity of skin melanoma in Russia and Mordovia. The average annual growth rate of melanoma skin morbidity in the period from 2010-2020 in Mordovia was – 6.54%, in Russia – 2.86%, ($p < 0.05$).

Keywords: skin melanoma, prevalence, lethality.**Актуальность**

На сегодня меланома кожи (МК), пожалуй, по-прежнему остается потенциально опасным и смертельным заболеванием [1]. Анализируя данные онкологической заболеваемости в Российской Федерации (РФ), нами отмечена некоторая закономерность в снижении заболеваемости и распространенности МК в одних регионах, а в некоторых, напротив, отмечается неуклонный рост заболеваемости и распространенности (в структуре всех злокачественных новообразований (ЗКНО) кожи, МК составляет 3-10%), особенно у лиц с I и II фототипом кожи (по Fitzpatrick) [2], [3], данная ситуация, безусловно, сказывается на социально-экономических аспектах. В РФ среди всех ЗКНО МК составляет менее 2%, по данным статистики за период с 2010 по 2015 гг. прирост составил 29%, за период с 1995 по 2015 гг. прирост составил более чем в 2 раза (на 62,5% среди мужчин и на 70,2% у женщин), соответственно и повысился индекс накопления контингента с 8 до 9,5%. Несмотря на постоянное совершенствование специальных методов диагностики и лечения МК, 5-летняя выживаемость в РФ остается на уровне 50-71%. Зачастую, эта ситуация во многом может быть обусловлена тенденцией неуклонного роста заболеваемости, несвоевременной обращаемостью пациентов, следовательно, и несвоевременной диагностикой (порой провести дифференциальную диагностику между меланоцитарным невусом (МН) и МК in situ крайне сложно и трудно, что ведет к лечебному воздействию на опухоль в неадекватном объеме) [4], [5], в то же время гиподиагностика приводит к несвоевременной и малоэффективной тактике ведения пациентов, именно эти аспекты и сподвигли нас на проведение данного исследования.

Цель исследования. Изучить распространенность, заболеваемость и одногодичную летальность МК на территории Республики Мордовия и Российской Федерации.

Задачи исследования. Проанализировать показатели заболеваемости, а также одногодичной летальности от МК на территории Республики Мордовия (РМ) за период с 2010 по 2020 гг.

Материалы и методы

Проведен анализ данных канцер-регистра ГБУЗ РМ «Республиканский онкологический диспансер» за период 2010-2020 гг., а также данных специализированной литературы по проблеме заболеваемости, смертности и результатов лечения МК (С43, МКБ-10) (Отчеты коллегий Министерства здравоохранения РФ, опубликованные в открытом

доступе). Для статистической обработки данных, был применен программный комплекс «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0». Был применен параметрический t-критерий Стьюдента. Результаты представлены следующим образом, $M \pm m$ (M – среднее, m – ошибка среднего). Различия принимались за статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты

Говоря о показателях заболеваемости МК, по состоянию на конец 2010 года в РФ было зарегистрировано 8001 случай с впервые выявленным диагнозом МК, в 2011г. уже зафиксировано 8618 случаев, что статистически значимо выше на 7,71% в сравнении с предшествующим годом, ($p < 0,05$); в 2012г. на учете с впервые установленным диагнозом МК состояло 8182 человека; к 2013г. число зарегистрированных больных уже составило 8275; к 2014г. число больных составило 8790; в 2015г. – 9384; в 2016г. – 9607; в 2017г. – 10043; в 2018г. – 10205; в 2019г. – 10609; в 2020г. – 10162 (Рис. 1).

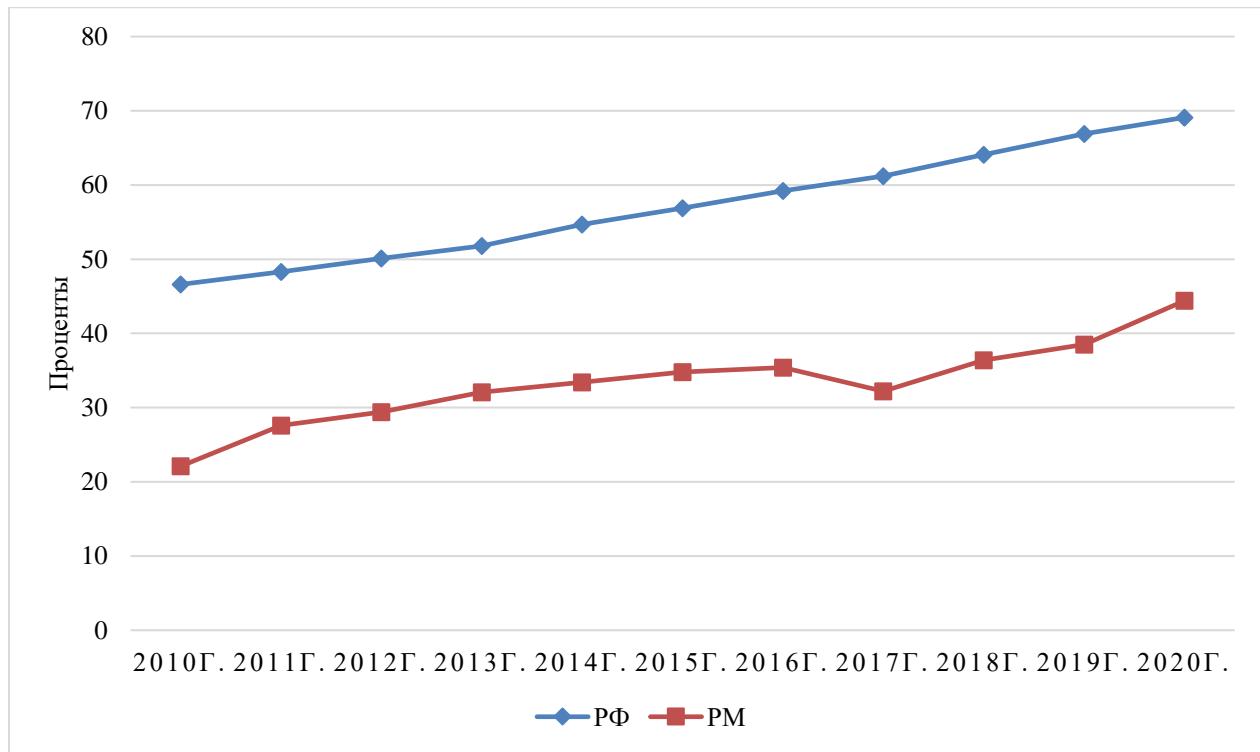


Рис. 1 – Зарегистрированные случаи МК в РФ и РМ в 2010-2020 гг.

Аналогичная ситуация сложилась и в РМ: В 2010г. абсолютное число больных с впервые в жизни установленным диагнозом МК составило – 52 случая; в 2011г. – 59 случаев, что статистически значимо выше на 13,5% в сравнении с предшествующим годом, ($p < 0,05$); в 2012г. было зарегистрировано 40 человек с диагнозом МК (на конец года находились на учете – 464 пациента). В 2013 г. абсолютное число больных с впервые в жизни установленным диагнозом МК составило – 56 человек (на конец года находились на учете – 487 пациентов), что статистически значимо выше на 40% в сравнении с предшествующим годом, ($p < 0,05$); в 2014г. на учет с диагнозом МК был взят 51 человек (на конец года находились на учете – 515 пациентов); в 2015г. на учет было поставлено – 46 человек (на конец года находились на учете – 533 пациентов); в 2016г. первично было зарегистрировано – 65 человек (на конец года находились на учете – 578 пациентов), что статистически значимо выше на 41,3% в сравнении с предшествующим годом, ($p < 0,05$); в 2017г. на учет было взято 65 человек (на конец года состояло на учете 608 человек); в 2018г. первично было зарегистрировано 66 человек (на конец года находились на учете – 640 пациентов); в 2018г. первично было зарегистрировано 66 человек (на конец года находились на учете – 640 пациентов); в 2019г. первично было зарегистрировано 65 человек (на конец года находились на учете – 692 пациента); в 2020г. первично было зарегистрировано 53 человека. За период с 2010 по 2020 год нами выявлена тенденция роста распространенности МК, как в РМ, так и в целом по РФ. В РФ зафиксирована статистически значимая динамика удельного роста заболеваемости МК за период с 2010 по 2020 год, она составила 33,96%, ($p < 0,05$), в РМ рост заболеваемости составил 29,65%, ($p < 0,05$). В целом прослеживается отчетливая тенденция роста распространенности и заболеваемости МК на территории РФ и РМ. Среднегодовой темп прироста заболеваемости МК за период с 2010-2020гг. в РМ составил – 6,54%, в РФ – 2,86%, ($p < 0,05$). Средний показатель заболеваемости МК на 100 тыс. населения в 2020 году по РФ составил $6,94 \pm 0,45$, по РМ $6,78 \pm 0,86$. При анализе индекса накопления контингента (ИНК) МК (С43, МКБ-10) в РМ за период в 2010-2020гг. (Рис. 2), нами установлено, что наивысший ИНК в РМ был зарегистрирован в 2011году, а наименьший в 2020году, за период с 2010г. по 2020г. темп снижения ИНК составил $5,077 \pm 1,44$.

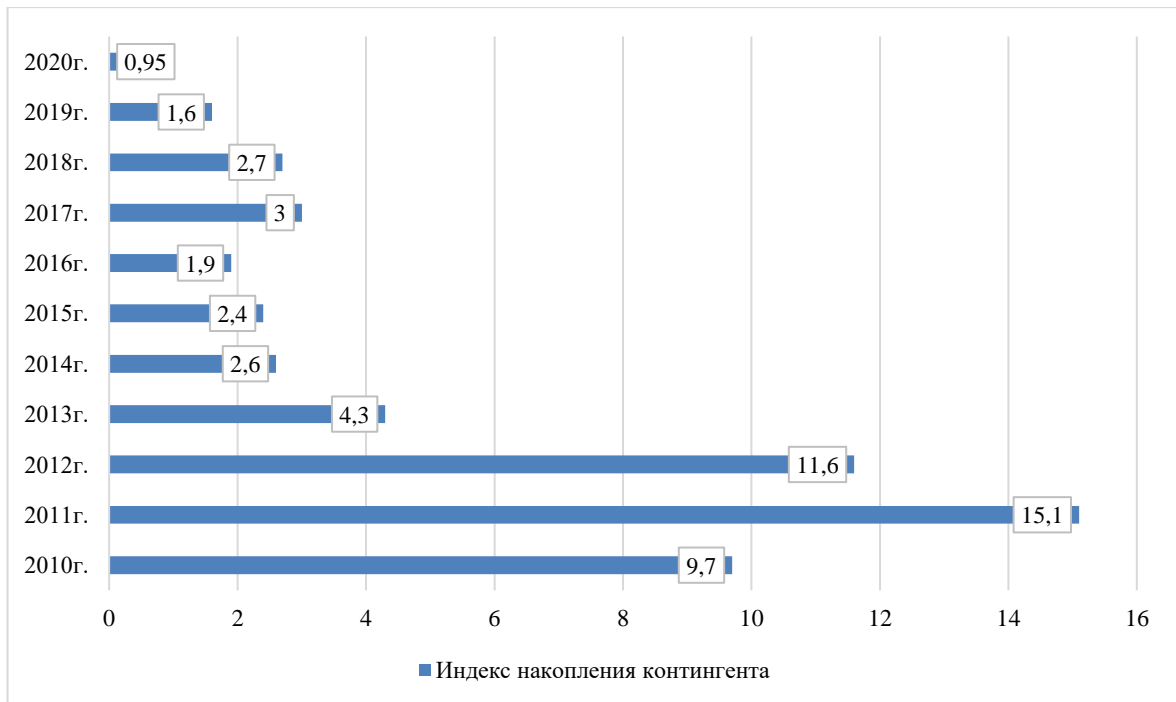


Рис. 2 – Индекс накопления контингента МК (С43, МКБ-10) в РМ за период в 2010-2020гг.

По данным статистики заболеваемости МК за период с 2010 по 2020 год в РМ с III – стадией (ст.) обратились за помощью $16,55 \pm 3,87\%$ пациентов, с IV ст. – $11,12 \pm 1,3\%$, в целом данная тенденция сохраняется и в РФ: с III ст. за помощью в медицинские организации обратились лишь $17,5 \pm 2,47\%$ больных, а с IV ст. – $9,12 \pm 1,25\%$; у $28,2 \pm 3,54\%$ по республике и $25,6 \pm 3,41\%$ по РФ выявлена МК I ст. Можно сделать вывод, что практически каждый 3-й больной МК обратился в медицинскую организацию уже с I ст., что свидетельствует о высокой онкологической настороженности. Главная и первоочередная задача в борьбе с МК – необходимость обеспечения каждого пациента эффективной с клинической точки зрения, а также безопасной медицинской помощью [6], [7]. Одной из ключевых рекомендаций на сегодня при лечении МК, следует рассматривать радикальное удаление опухоли в пределах здоровых тканей у больных локальной МК с I–II ст. в качестве основного метода лечения, тактика выбора хирургического отступа в этом случае будет обусловлена данными патологоанатомического исследования биопсийного материала [8], [9], а именно толщины опухоли, в случаях, когда иссечение опухоли не представляется возможным, при таком варианте рекомендуется проведение локальной лучевой терапии [10].

Говоря об однодневной летальности в РМ (Рис. 3), наименьший показатель был зафиксирован в 2019г. – $1,6\%$, наивысший показатель был зафиксирован в 2011г. – $15,4\%$. Начиная с 2012 года зафиксировано статистически значимое снижение однодневной летальности, так темп снижения однодневной летальности в 2013 году составил $81,17\%$, ($p < 0,05$), за период 2010-2020гг. среднегодовой темп снижения однодневной летальности составил $4,7 \pm 1,44\%$, ($p < 0,05$). В 2020 году темпы однодневной летальности достигли уровня 2016 года.

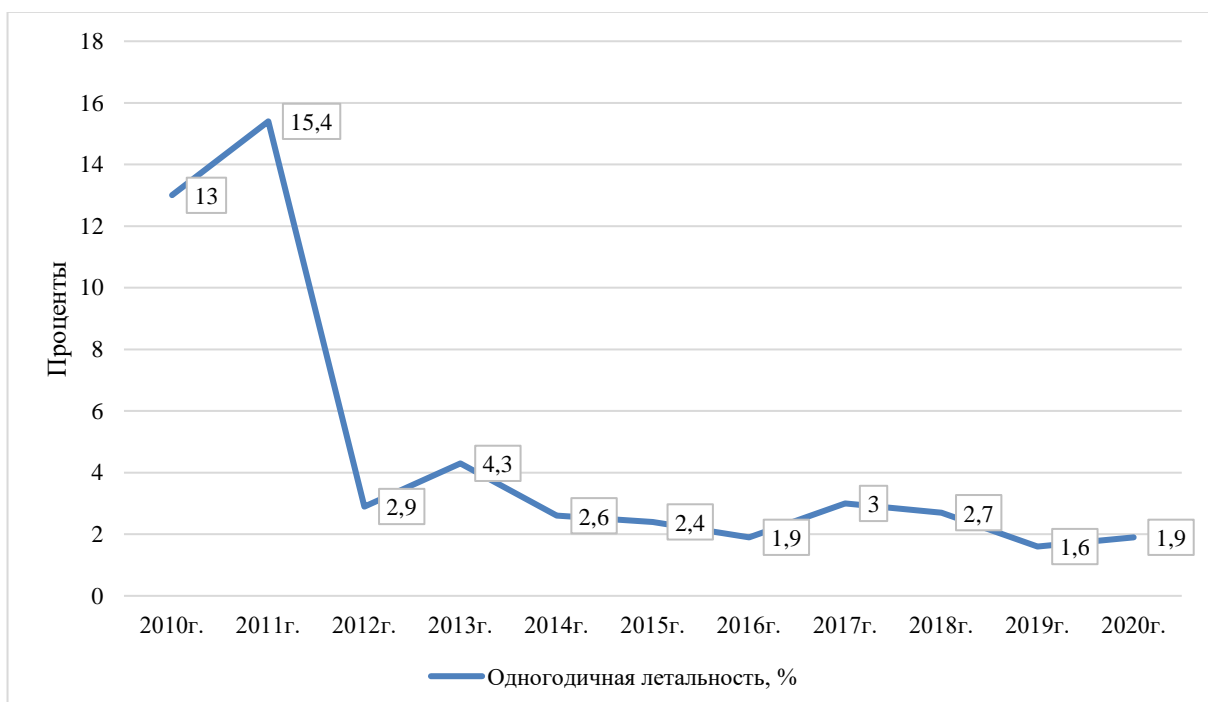


Рис. 3 – Однодневная летальность в Республике Мордовия за период 2010-2020гг.

Заключение

Следует отметить, что в отношении МК, принимается колоссальная система мер по выявлению, диагностике, лечению и профилактике данной патологии.

За период с 2010 по 2020 гг. нами зафиксирована тенденция роста распространенности и заболеваемости МК на территории РМ и РФ. Благодаря совершенствованию диагностических возможностей, а также оснащенности медицинских организаций высокотехнологичным оборудованием, внедрению инновационных методов лечения, доля пациентов с МК, у которых данное заболевание выявлено на ранней стадии, статистически значительно повышается, отсюда и снижение показателей одногодичной летальности. На наш взгляд, это происходит благодаря началу реализации национального проекта «Здравоохранение», и реализации федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями». Искренне надеемся, что подобная положительная динамика сохранится в настоящем и будущем.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Shi H. Melanoma: Clinical Presentations / H. Shi, Z. Su, H. Su et al. // *Brain and Behavior*. – 2021. – Vol. 11. – № 1. DOI: 10.1002/brb3.1947.
2. Pandit S. Unusual Clinical Presentations of Malignant Melanoma: A Review of Clinical and Histologic Features with Special Emphasis on Dermatoscopic Findings/ S. Pandit // *Journal of Surgical Case Reports*. – 2019. – Vol. 2019. – № 3.
3. Li J. Melanoma – clinical, dermatoscopic, and histopathological morphological characteristics/ J. Li // *Surgery*. – 2014. – Vol. 31. – № 4–5. – P. 297– 305.
4. Aleynov V.I. Malignant melanoma/ V.I. Aleynov, E.M. Frantsiyants, V.A. Bandovkina et al. // *Journal of clinical oncology*. – 2020. – № 38. – P.16695.
5. Boldes T. Diagnostics of malignant melanoma of the skin: Recommendations of the current S3 guidelines on histology and molecular pathology/ P. Apostolou, I. Papasotiriou // *BMC Cancer*. – 2020. – № 20. – P.1–15. DOI: 10.1186/s12885-020-07005-x
6. Capozzi M. Managing malignant melanoma/ M. Capozzi, C. Von Arx, C. De Divitiis // *Anticancer Res*. – 2016. – № 36. – P.5025–5030.
7. Chai S.M. Adipophilin expression in cutaneous malignant melanoma is associated with high proliferation and poor clinical prognosis/ S.M. Chai, I.S. Brown, M.P. Kumarasinghe // *Histopathology*. – 2018. – № 72. – P. 153–167.
8. Conemans E.B. Why Is Darkness an Essential Feature for Melanoma Recognition? / E.B. Conemans, L. Lodewijk, C.M. Moelans // *Eur J Endo-crinol*. – 2018. – № 179. – P.153–160.
9. Di Domenico A. Detecting melanoma with a terahertz spectroscopy imaging technique / A. Di Domenico, T. Wiedmer, I. Marinoni et al. // *Endocr Relat Cancer*. – 2018. – № 24. – P.315–334.
10. Gillam M.P. Ultraviolet radiation-mediated development of cutaneous melanoma: An update / M.P. Gillam, D. Nimbalkar, L. Sun et al. // *Oncogene*. – 2015. – № 34(7). – P. 932–938. DOI: 10.1038/onc.2014.3.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.040>

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО МАЛЯРИИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 1996–2021 ГОДЫ

Научная статья

Ахмедпашаев Г.Т.¹, Абдулаев А.Х.², Байсуркаева Р.А.³, Аракельян Р.С.^{4,*}, Курбангалиева А.Р.⁵,
Корниенко З.А.⁶, Арцуева Х.Б.⁷, Ильина А.С.⁸, Магомедова М.Ш.⁹

¹ ORCID: 0000-0003-2813-7618;

² ORCID: 0000-0002-4417-0314;

³ ORCID: 0000-0002-0174-2239;

⁴ ORCID: 0000-0001-7549-2925;

⁵ ORCID: 0000-0002-0078-201X;

⁶ ORCID: 0000-0001-7994-2145;

⁷ ORCID: 0000-0002-9241-9663;

⁸ ORCID: 0000-0002-9140-1250;

⁹ ORCID: 0000-0003-0854-3950;

^{1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9} Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия;

⁵ Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, Астрахань, Россия

* Корреспондирующий автор (rudolf_astrakhan[at]rambler.ru)

Аннотация

Цель работы. Изучить и проанализировать эпидемиологическую ситуацию по малярии на территории Астраханской области за 1996 по 2021 годы.

Материалы исследования. Были изучены эпидемиологические карты лиц, заболевших малярией, отчетные формы статистической отчетности, нормативно-методическая документация, журналы паразитологического исследования на малярию.

Результаты исследования. Всего за 25-ти летний период (1996 – 2021 гг.) в Астраханском регионе было зафиксировано 164 случая заболевания человека малярией, из которых мужчины составляют 75% (123 случая), женщины – 25% (41 случай). Самое большое число заболевших малярией было зарегистрировано в период 1996 – 2002 гг., где наибольшее количество приходится на 1999 год с 31,7 % заболевших (52 случая). В последующие годы намечается тенденция к снижению уровня инвазии паразита. Данные за 2006, 2007, 2009 – 2013, 2015 и 2021 гг. свидетельствуют об отсутствии зарегистрированных случаев малярии в Астраханской области, лишь в 2008 году был зафиксирован 1 (0,61%) случай.

Доля детей среди заболевших составляла 25% (41 человек). При этом, большее число заболевших приходилось на 1999-2000 года.

Случаев заражения *Plasmodium vivax* зафиксировано у 153 человек (93,3%), на *P. falciparum* приходилось 9 (5,48%) и лишь по одному случаю на каждый регистрировалось *P. ovale* и *P. malariae* (по 0,61%).

Больше всего случаев завоза регистрировалось из стран СНГ – 134 (94,3%) человека.

Выводы. В последние годы наблюдается тенденция к снижению уровня заболеваемости малярией, с регистрацией лишь единичных случаев. В 2008 года зарегистрирован последний случай заболевания малярией среди детей. На протяжении всего анализируемого периода отсутствовали местные случаи малярии, в то время, когда регистрировались завозные и случаи вторичные от завозных. Завоз осуществлялся в основном из стран СНГ (Таджикистан и Азербайджан), и небольшая доля приходилась на страны Африканского континента.

Ключевые слова: малярия, завозные случаи, случаи вторичные от завозных, паразитемия, элиминация, тропические страны.

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF MALARIA IN THE ASTRAKHAN REGION FOR 1996-2021

Research article

Akhmedpashaev G.T.¹, Abdulaev A.H.², Baisurkaeva R.A.³, Arakelyan R.S.^{4,*}, Kurbanalieva A.R.⁵,
Kornienko Z.A.⁶, Artsueva H.B.⁷, Plyina A.S.⁸, Magomedova M.Sh.⁹

¹ ORCID: 0000-0003-2813-7618;

² ORCID: 0000-0002-4417-0314;

³ ORCID: 0000-0002-0174-2239;

⁴ ORCID: 0000-0001-7549-2925;

⁵ ORCID: 0000-0002-0078-201X;

⁶ ORCID: 0000-0001-7994-2145;

⁷ ORCID: 0000-0002-9241-9663;

⁸ ORCID: 0000-0002-9140-1250;

⁹ ORCID: 0000-0003-0854-3950;

^{1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9} Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia;

⁵ Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region, Astrakhan, Russia

* Corresponding author (rudolf_astrakhan[at]rambler.ru)

Abstract

The purpose of the work. To study the epidemiological situation of malaria in the Astrakhan region for 1996 to 2021.

Research materials. Epidemiological maps of people with malaria, reporting forms of statistical reporting, regulatory and methodological documentation, journals of parasitological research on malaria were studied.

The results of the study. In total, over a 25-year period (1996-2021), 164 cases of human malaria were recorded in the Astrakhan region, of which men account for 75% (123 cases), women – 25% (41 cases). The largest number of cases of malaria was registered in the period 1996 – 2002, where the largest number occurred in 1999 with 31.7% of cases (52 cases). In the following years, there is a tendency to decrease the level of parasite invasion. Data for 2006, 2007, 2009 – 2013, 2015 and 2021. They indicate the absence of registered cases of malaria in the Astrakhan region, only in 2008 1 (0.61%) case was recorded.

The proportion of children among the sick was 25% (41 people). At the same time, the greater number of cases occurred in 1999-2000.

Cases of infection with *Plasmodium vivax* were recorded in 153 people (93.3%), *P. falciparum* accounted for 9 (5.48%) and only one case per each was recorded *P. ovale* and *P. malariae* (0.61% each).

The most cases of importation were registered from the CIS countries – 134 (94.3%) people.

Conclusions. In recent years, there has been a downward trend in the incidence of malaria, with only isolated cases being registered. In 2008, the last case of malaria among children was registered. Throughout the analyzed period, there were no local cases of malaria, at a time when imported and secondary cases from imported were registered. The import was carried out mainly from the CIS countries (Tajikistan and Azerbaijan), and a small share fell on the countries of the African continent.

Keywords: malaria, imported cases, secondary cases from imported, parasitemia, elimination, tropical countries.

Введение

Малярия является трансмиссивным протозойным заболеванием человека, для которого характерно циклическое рецидивирующее течение и проявляется лихорадочными пароксизмами, анемией, гепатоспленомегалией. В настоящее время малярия наиболее широко распространена в странах Азии, Африки, Южной Америки [5], [6].

Как одна из древнейших болезней человека, малярия принадлежит к категории так называемых вновь возвращающихся («re-emerging» – англ.) инфекций. В настоящее время малярия по-прежнему остается наиболее широко распространенной в мире тропической болезнью и является серьезнейшей проблемой здравоохранения для 110 стран Азии, Африки, Южной Америки [2].

Программа ликвидации малярии, начатая в 1955 г. под эгидой ВОЗ, не достигла своей конечной цели, однако привела к значительному снижению заболеваемости и смертности от нее. С 2000 г. заболеваемость снизилась на 37%, смертность – более чем на 25% на глобальном уровне и на 33% в Африканском регионе. Но все равно несмотря на несомненные успехи в борьбе с малярией, маляриогенная ситуация в эндемичных регионах мира остается нестабильной [2].

Всемирная ассамблея здравоохранения приняла глобальную техническую стратегию в отношении малярии на 2016–2030 гг. – пятнадцатилетнюю программу действий в интересах всех стран, ведущих борьбу с малярией и стремящихся к ее элиминации. Стратегия содержит целый ряд масштабных целей, которые должны быть достигнуты к 2030 г., в том числе снижение показателя заболеваемости малярией и смертности от нее на 90% [4].

Завоз малярии на территорию Российской Федерации осуществляется за счет международного туризма и частыми посещениями гражданами России стран с тропическим и субтропическим климатом [6], [10].

Малярия распространена более чем в 110 странах, где проживает около 36% общей человеческой популяции, из них 29% – на территориях, где передача ее возбудителей отмечается на низком уровне. В последнее время количество случаев этого заболевания неизменно растет. По данным ВОЗ, ежегодно малярией заболевают от 300 до 500 млн человек и от 1,5 до 2,7 млн (90% из них составляют дети младшего возраста) погибают от малярии [1], [9].

В результате проведения под эгидой ВОЗ программ борьбы и ликвидации значительно сократился ареал малярии во многих странах Европы и Африки. В настоящее время продолжает оставаться насущной проблемой здравоохранения эпидемиологическая ситуация по малярии в некоторых странах СНГ – Азербайджане и Таджикистане, откуда, в основном, осуществляется завоз трехдневной и четырехдневной малярии в Россию [4], [7], [8].

Цель работы. Изучить и проанализировать эпидемиологическую ситуацию по малярии на территории Астраханской области за 1996 по 2021 годы.

Материалы исследования. Исследовательская работа проводилась на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии ВГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России и на базе эпидемиологического отдела ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области». Были изучены эпидемиологические карты лиц, заболевших малярией, отчетные формы статистической отчетности, нормативно-методическая документация, журналы паразитологического исследования на малярию.

Результаты исследования. Всего за 25-ти летний период (1996 – 2021 гг.) в Астраханском регионе было зафиксировано 164 случая заболевания человека малярией, из которых мужчины составляют 75% (123 случая), женщины – 25% (41 случай). Самое большое число заболевших малярией зарегистрировано в период 1996 – 2002 гг., где наибольшее количество приходится на 1999 год с 31,7 % заболевших (52 случая). В последующие годы намечается тенденция к снижению уровня инвазии паразита. Данные за 2006, 2007, 2009 – 2013, 2015 и 2021 гг. свидетельствуют об отсутствии зарегистрированных случаев малярии в Астраханской области, лишь в 2008 году был зафиксирован 1 (0,61%) случай (таблица 1).

Таблица 1 – Число случаев заболеваний у взрослого населения Астраханского региона за 1996 по 2021 гг.

Год	Число заболевших малярией	
	абс.	%
1996	1	0,8
1997	3	2,4
1998	8	6,5
1999	36	29,2
2000	12	9,7
2001	31	25,2
2002	9	7,3
2003	5	4,0
2004	7	5,7
2005	3	2,4
2014	2	1,6
2016	1	0,8
2017	1	0,8
2018	2	1,6
2019	1	0,8
2020	1	0,8

Доля детей среди заболевших составляла 25% (41 человек). При этом, большее число заболевших приходилось на 1999-2000 года. В основном регистрировались случаи заболевания трехдневной малярии, за исключением 2000 г., когда был зарегистрирован случай четырехдневной малярии. При гендерном анализе больных, мальчиков отмечалось больше в процентном соотношении, чем девочек (65,85% (27 мальчиков) против 34,15% (14 девочек)) (таблица 2).

Таблица 2 – Число случаев заболеваний у детского населения Астраханского региона за 1996 по 2021 гг.

Год	Число заболевших малярией	
	абс.	%
1998	4	9,7
1999	16	39
2000	8	19,5
2001	4	9,7
2002	2	4,8
2003	3	7,3
2005	3	7,3
2008	1	2,4

При распределении заболеваемости малярией по возрасту среди детей, чаще всего отмечались заболевшие в возрасте двух (5 случаев (12,2%)), семи (4 случая (9,8%)), тринадцати (7 случаев (17,1%)) и пятнадцати лет (5 случаев (12,2%)) (таблица 3).

Таблица 3 – Число случаев заболеваний у детского населения Астраханского региона за 1996 по 2021 гг. согласно их возрастам

Возраст	Число заболевших малярией	
	абс.	%
5 мес.	1	2,4
2 года	5	12,2
3 года	1	2,4
5 лет	1	2,4
6 лет	2	4,8
7 лет	4	9,8
8 лет	3	7,3
9 лет	2	4,8
10 лет	1	2,4
11 лет	3	7,3
13 лет	7	17,1
14 лет	3	7,3
15 лет	5	12,2
16 лет	1	2,4
17 лет	2	4,8

Доля взрослого населения среди заболевших составляла 75% (123 случая). При составлении статистики по половому признаку, инвазии чаще подвергались мужчины – 96 случаев (78,05%) против 27 (21,95%) у женщин. Число лиц, официально работающих составило 74,8% (92 человека), а доля безработных, или не имеющих официальное

трудоустройство составило 13,82% (17 человек). На долю студентов приходилось 9,75% (12 человек). Оставшиеся 2 случая пришлось на пенсионеров (1,63%).

Случаев заражения *Plasmodium vivax* зафиксировано у 153 человек (93,3%), на *P. falciparum* приходилось 9 (5,48%) и лишь по одному случаю на каждый регистрировалось *P. ovale* и *P. malariae* (по 0,61%). Среди всех выявленных инвазий в 2017 году встречается случай одновременного заражения человека сразу двумя формами малярии – овале и тропической (0,61%). Зараженный был иностранным студентом из Африканского региона – Кот – д’Ивуар.

По статистике, заболевшие встречались как в городской, так и в сельской среде. Подавляющее большинство проживало в городских условиях – 69,5% (114 людей), а в сельских 25% (41 человек). Остальные – 5,5% (9 случаев) из Республики Дагестан, проезжавших через Астраханский регион.

В г. Астрахань при анализе заболеваемости по районам были получены следующие данные – в Советском районе – 41 (36%) заболевший, в Ленинском – 36 (31,5%) заболевших, в Трусовском – 4 (3,5%) заболевших, а в Кировском 33 (29%) заболевших.

В сельской местности региона «лидерами» стали Красноярский и Наримановский районы с числом инвазий – 9 (22%) и 14 (34,1%) соответственно. В Харабалинском районе – 4 (9,8%) случая, Ахтубинском – 5 (12,2%) и Камызякском – 3 (7,3%) случая. Единичные случаи пришлось на Черноярский и Лиманский районы по 2 (4,9%) случая, а также на Енотаевский район и ЗАТО г. Знаменск по 1 (по 2,4%) случаю.

Местные случаи малярии не регистрировались на территории Астраханского региона. Регистрировались лишь случаи завозной малярии, осуществлявшейся, в основном, из стран бывшего СССР и Африки. Доля завозных случаев составляет 86,6% (142 случая) и из них 130 (91,5%) случаев приходилось на *P. vivax*, доля *P. falciparum* составила 6,3% (9 случаев). По 1 случаю приходилось на *P. ovale* и *P. malariae* (по 0,7%) и 1 (0,7%) случай на микст-инвазию (*P. ovale* и *P. falciparum*). Остальные 22 случая (13,4%) малярии приходились на рецидивы и вторичные случаи заболевания, причем у всех этих лиц встречался только *P. vivax*. Доля рецидивов составила 6,7% (11 случаев), из которых 3 (27,3%) – приезжие из Таджикистана и 8 (72,7%) – из Азербайджана. Доля вторичных от завозных случаев составила 11 (6,7%) человек.

Больше всего случаев завоза регистрировалось из стран СНГ – 134 (94,3%) человек. Из Азербайджана зафиксировано 95 (70,9%) случаев, доля заболевших из Таджикистана 24,6% (33 случая), на Армению и Узбекистан приходилось по 2,2% (по 3 случая). На страны Африканского региона приходилось только 8 (5,6%) человек, из них 2 (25%) случая связаны с завозом из Кот-д’Ивуара, 2 (25%) случая из Экваториальной Гвинеи и по 1 (12,5%) случая из Мавритании, Западной Гвинеи, Мозамбика и Республики Камерун (таблица 4).

Таблица 4 – Число случаев завозной малярии из Африканского региона

Страна	Вид малярии	Число случаев
Экваториальная Гвинея	<i>P. falciparum</i>	2
Кот-д’Ивуар	<i>P. ovale</i>	2
Мозамбик	<i>P. falciparum</i>	1
Мавритания	<i>P. vivax</i>	1
Камерун	<i>P. falciparum</i>	1
Западная Гвинея	<i>P. falciparum</i>	1
Азербайджан	<i>P. vivax</i>	93
	<i>P. malariae</i>	1
	<i>P. falciparum</i>	1
Таджикистан	<i>P. vivax</i>	32
	<i>P. falciparum</i>	1
Узбекистан	<i>P. vivax</i>	3
Армения	<i>P. vivax</i>	3

При определении уровня паразитемии у больных малярией были получены следующие данные: у 32,3% (53 человека) уровень паразитемии составлял “+++”, у 30,48% (50 человек) – “+”, у 13,4% (22 человека) – “++”, у 23,17% (38 человек) – “++++” и в одном случае – 0,6% – “+++++”. Все данные заболевания малярией по были подтверждены в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области».

Выводы

1. В последние годы наблюдается тенденция к снижению уровня заболеваемости завозной малярии, с регистрацией лишь единичных случаев.
2. В 2008 года зарегистрирован последний случай заболевания малярией среди детей.
3. На протяжении всего анализируемого периода отсутствовали местные случаи передачи малярии, в то время, когда регистрировались завозные и случаи вторичные от завозных.
4. Завоз осуществлялся в основном из стран СНГ (Таджикистан и Азербайджан), и небольшая доля приходилась на страны Африканского континента.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Аминов З.З. Современные аспекты ситуации по малярии в Узбекистане / З.З. Аминов, С.Б. Исраилова, А.А. Курбанов и др. // *Academy*. – 2020. – № 6(57). – С. 99–101.
2. Божко В.Г. Малярия: актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики / В.Г. Божко, Е.А. Беликова // *Лекарственный вестник*. – 2018. – Т. 12. – № 4(72). – С. 13–20.
3. Зейналова Н.М. Ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации по малярии в районах Ленкоранской Низменности / Н.М. Зейналова // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2019. – Т. 157. – № 2. – С. 47–50.
4. Матиевская Н.В. Клинико-эпидемиологические особенности завозных случаев малярии в Республике Беларусь / Н.В. Матиевская, Н.А. Данилевич, Д.В. Козловский и др. // *Клиническая инфектология и паразитология*. – 2020. – Т. 9. – № 3. – С. 311–320.
5. Меркушкина Т.А. Ретроспективный анализ особенностей клинического течения малярии, вызванной *Plasmodium vivax* у детей / Т.А. Меркушкина, Ф.С. Саипов, С.Н. Бабаходжаев и др. // *Журнал теоретической и клинической медицины*. – 2017. – № 3. – С. 107–110.
6. Мокрецов А.Г. Клинический случай тропической малярии в Удмуртии / А.Г. Мокрецов, О.В. Кочнева, Н.А. Кирьянов и др. // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. – 2021. – № 2. – С. 62–64.
7. Морозов Н.А. Завозные случаи тропической малярии г. Тюмень / Н.А. Морозов, Е.В. Кручинин, Л.В. Набиева и др. // *Уральский медицинский журнал*. – 2019. – № 6 (174). – С. 160–162.
8. Новак К.Е. Эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности течения завозных случаев малярии на территории Северо-Западного Федерального округа / К.Е. Новак, Е.В. Эсауленко, А.Г. Дьячков // *Журнал инфектологии*. – 2017. – Т. 9. – № 1. – С. 91–99.
9. Озерянская А.Ю. Случай выявления малярии с использованием современных методов лабораторной диагностики / А.Ю. Озерянская, С.П. Казаков // *Медицинский алфавит*. – 2019. – Т. 3. – № 32 (407). – С. 19–23.
10. Орлов В.О. Эпидемиологическая обстановка по малярии в мире / В.О. Орлов // *Вестник науки*. – 2021. – Т. 3. – № 12 (45). – С. 232–238.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Aminov Z.Z. Sovremennye aspekty situacii po maljarii v Uzbekistane [Modern aspects of the malaria situation in Uzbekistan] / Z.Z. Aminov, S.B. Israilova, A.A. Kurbanov et al. // *Academy [Atsademy]*. – 2020. – № 6(57). – Pp. 99–101. [in Russian]
2. Bozhko V.G. Maljarija: aktual'nye voprosy diagnostiki, lechenija i profilaktiki [Malaria: topical issues of diagnosis, treatment and prevention] / V.G. Bozhko, E.A. Belikova // *Lekarstvennyj vestnik [Medicinal Bulletin]*. – 2018. – Vol. 12. – № 4 (72). – Pp. 13–20. [in Russian]
3. Zejnalova N.M. Retrospektivnyj analiz jepidemiologicheskoy situacii po maljarii v rajonah Lenkoranskoj Nizmennosti [Retrospective analysis of the epidemiological situation of malaria in the districts of the Lenkoran Lowland] / N.M. Zejnalova // *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk) [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]*. – 2019. – Vol. 157. – № 2. – Pp. 47–50. [in Russian]
4. Matievskaja N.V. Kliniko-jepidemiologicheskie osobennosti zavoznyh sluchaev maljarii v Respublike Belarus' [Clinical and epidemiological features of imported cases of malaria in the Republic of Belarus] / N.V. Matievskaja, N.A. Danilevich, D.V. Kozlovskij et al. // *Klinicheskaja infektologija i parazitologija [Clinical infectology and parasitology]*. – 2020. – Vol. 9. – № 3. – Pp. 311–320. [in Russian]
5. Merkushkina T.A. Retrospektivnyj analiz osobennostej klinicheskogo techenija maljarii, vyzvannoj Plasmodium vivax u detej [Retrospective analysis of the clinical course of malaria caused by Plasmodium vivax in children] / T.A. Merkushkina, F.S. Saipov, S.N. Babahodzhaev et al. // *Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy mediciny [Journal of Theoretical and Clinical Medicine]*. – 2017. – № 3. – Pp. 107–110. [in Russian]
6. Mokrecov A.G. Klinicheskij sluchaj tropicheskoy maljarii v Udmurtii [Clinical case of tropical malaria in Udmurtia] / A.G. Mokrecov, O.V. Kochneva, N.A. Kir'janov et al. // *Zdorov'e, demografija, jekologija finno-ugorskih narodov [Health, demography, ecology of Finno-Ugric peoples]*. – 2021. – № 2. – Pp. 62–64. [in Russian]
7. Morozov N.A. Zavoznye sluchai tropicheskoy maljarii g. Tjumen' [Imported cases of tropical malaria Tyumen] / N.A. Morozov, E.V. Kruchinin, L.V. Nabieva, et al. // *Ural'skij medicinskij zhurnal [Ural Medical Journal]*. – 2019. – № 6 (174). – Pp. 160–162. [in Russian]
8. Novak K.E. Jepidemiologicheskie i kliniko-laboratornye osobennosti techenija zavoznyh sluchaev maljarii na territorii Severo-Zapadnogo Federal'nogo okruga [Epidemiological and clinical-laboratory features of the course of imported cases of malaria in the territory of the North-Western Federal District] / K.E. Novak, E.V. Jesaulenko, A.G. D'jachkov // *Zhurnal infektologii [Journal of Infectology]*. – 2017. – Vol. 9. – № 1. – Pp. 91–99. [in Russian]
9. Ozerjanskaja A.J. Sluchaj vyjavlenija maljarii s ispol'zovaniem sovremennyh metodov laboratornoj diagnostiki [The case of malaria detection using modern methods of laboratory diagnostics] / A.J. Ozerjanskaja, S.P. Kazakov // *Medicinskij alfavit [Medical alphabet]*. – 2019. – Vol. 3. – № 32 (407). – Pp. 19–23. [in Russian]
10. Orlov, V.O. Jepidemiologicheskaja obstanovka po maljarii v mire [Epidemiological situation of malaria in the world] / V.O. Orlov // *Vestnik nauki [Bulletin of Science]*. – 2021. – Vol. 3. – № 12 (45). – Pp. 232–238. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.041>**ПРОБЛЕМЫ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ВЫБОР РОДРАЗРЕШЕНИЯ У ЖЕНЩИН С МИОПИЕЙ**
Обзорная статья**Воронцова Н.А.¹, Сенникова Ж.В.², Бакунович М.П.^{3,*}, Митрофанова Е.В.⁴**¹ ORCID: 0000-0002-7705-1565;² ORCID: 0000-0002-4985-6577;³ ORCID: 0000-0003-0685-312X;^{1,2} Оренбургская областная клиническая больница №2. Областной перинатальный центр, Оренбург, Россия;
^{1,2,3,4} Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

* Корреспондирующий автор (Kiseleva_maria_56[at]mail.ru)

Аннотация

Ведение беременности и выбор тактики родоразрешения беременных с миопией высокой степени является актуальной проблемой, потому что нет единого мнения о том, как правильно действовать при данной патологии. Поэтому многие врачи прибегают к кесареву сечению, которое является менее желательным из-за негативного воздействия на женщину и ребенка, формирования группы риска вследствие наличия в последующем рубца на матке у женщин репродуктивного возраста, в избежание осложнений в виде ретинальной отслойки сетчатки. Но данная патология чаще возникает при отдельных видах не рутинно диагностируемой периферической витреохориоретинальной дистрофии сетчатки, которая может быть не только при миопии тяжелой степени, но и при легкой и средней. При своевременной диагностике периферической витреохориоретинальной дистрофии сетчатки и проведения ограничительной лазерной коагуляции возможно естественное родоразрешение, при котором заболеваемость и смертность матери и ребенка ниже, чем при оперативном родоразрешении.

Ключевые слова: миопия, выбор родоразрешения, проблемы ведения беременности.**PREGNANCY MANAGEMENT PROBLEMS AND CHOICE OF DELIVERY FOR WOMEN WITH MYOPIA**

Review article

Voroncova N.A.¹, Sennikova ZH.V.², Bakunovich M.P.^{3,*}, Mitrofanova E.V.⁴¹ ORCID: 0000-0002-7705-1565;² ORCID: 0000-0002-4985-6577;³ ORCID: 0000-0003-0685-312X;^{1,2} Orenburg Regional Clinical Hospital №2. Regional Perinatal Center, Orenburg, Russia;
^{1,2,3,4} Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

* Corresponding author (Kiseleva_maria_56[at]mail.ru)

Abstract

The monitoring of pregnancy and the choice of childbirth tactics with high degree myopia is a relevant problem, because there is no consensus on how to act in case of this pathology. Therefore, many doctors resort to caesarean section, which is less preferred due to the negative impact on woman and child, the formation of a risk group because of the subsequent uterus scarring in women of reproductive age, in order to avoid complications in the form of rhegmatogenous retinal detachment. But this pathology is more likely to occur in certain types of peripheral vitreohorietinal retinal dystrophy diagnosed in a non-routine manner, which may be not only in case of severe myopia, but also in mild and moderate cases. In the case of timely diagnosis of peripheral vitreohorietinal retinal dystrophy and treating it with restrictive laser coagulation, natural delivery is possible, in which the morbidity and mortality of mother and child are lower than in case of operative delivery.

Keywords: myopia, choice of delivery, problems of pregnancy monitoring.**Введение**

Миопия является одной из распространенных экстрагенитальных патологий во время беременности и составляет 18-20%. Ведение беременных с миопией мало отличается от общепринятой тактики ведения беременности без патологий органа зрения. Обязательный осмотр офтальмологом осуществляется один раз не позднее 14 дней после первичного обращения в женскую консультацию, в 28-30 недель во время второго скрининга и в 37-38 недель во время третьего скрининга. После хирургического лечения на органах зрения во время беременности осмотр окулистом проводится раз в месяц. При этом необходимо определить характер и степень миопии для дальнейшего корректирования осложнений или только динамического наблюдения, наличие возможных осложнений патологии рефракции и состояние глазного дна [11], [13].

При беременности часто спазмируются мелкие сосуды глазного яблока и замедляется кровоток, что приводит к снижению внутриглазного давления [9]. Вследствие чего ухудшается кровоток в цилиарном теле, которое участвует в гидродинамике органа зрения. Из-за изменений в центральной и мозговой гемодинамике происходят функциональные и иногда органические перестройки, проявляющиеся отёком сетчатки и её отслойкой [3]. При родах значительно изменяется центральная гемодинамика и объемная скорость кровотока вследствие повышенной нагрузки. Это является причиной более высокого риска отслойки сетчатки в родах [2]. Однако, часть беременных пренебрегают рекомендациям врачей и не посещают офтальмолога по рекомендациям несмотря на то, что из-за изменений в организме при беременности или в родах миопия может осложниться периферической витреохориоретинальной дистрофией сетчатки (ПВХРД), которая при несвоевременном диагностировании нередко приводит к ретинальной отслойке сетчатки (РОС) [5].

Основная часть

По данным зарубежных исследований, повышение внутриглазного давления во время второго периода родов прижимает стекловидное тело к сетчатке, устраняя риск разрыва или отслоения сетчатки [16]. При физиологически протекающей беременности миопия без значительных изменений на глазном дне любой степени не является показанием для исключения потужного периода [2], и кесарева сечения [10]. Несмотря на это, по офтальмологическим причинам повысился уровень исхода беременности кесаревым сечением в 2 раза, который повышает частоту материнской заболеваемости и смертности [6], приводит к увеличению числа послеоперационных осложнений и формирует группу риска по осложнениям в родах из-за появления рубца на матке у женщин репродуктивного возраста [10].

Проблемой практикующих врачей является то, что в настоящее время нет единого мнения о тактике родоразрешения беременных с высокой степенью миопии [1].

При миопии высокой степени специалисты разрешают спор о способе родоразрешения чаще всего в пользу кесарева сечения. Целью этого выбора является исключение появления осложнения в виде регматогенной отслойки сетчатки. Однако, главным фактором в развитии этой патологии является наличие периферической витреохориоретинальной дистрофии сетчатки (особенно её наиболее опасные формы: решетчатая дистрофия, разрыв сетчатки, ретинолизис без разрывов и смешанные формы), которая может быть при миопии любой степени или при её отсутствии [10], [15]. Частота встречаемости ПВХРД при патологии рефракции 9,7%. При этом, в 90–96% она осложняется РОС [12].

Проблемой является то, что ПВХРД протекает бессимптомно. Диагностировать патологию невозможно при обычном осмотре. Её выявление возможно только при максимальном медикаментозном мидриазе с использованием трёхзеркальной линзы Гольдмана. В некоторых случаях приходится прибегать к использованию склерокомпрессии, которая приводит к смещению сетчатки ближе к центру, что позволяет провести её более детальный осмотр [11].

Всем беременным обязательно должен проводиться осмотр периферических отделов глазного дна на 10-14 неделе беременности с целью своевременной диагностики ПВХРД [5].

При своевременно выявленной ПВХРД (20-35 неделя беременности) рекомендуется проведение ограничительной лазерной коагуляции (ОЛК) [12]. Некоторые авторы предпочитают отдавать диодным лазерам, потому что они проникают глубже и поглощаются пигментным эпителием и хориоидеей, в отличие от аргоновых лучей, при использовании которых происходит поглощение в основном пигментным эпителием. В связи с этим, при использовании диодного лазера, длина волны которого 810 нм, вызывает более сильное воспаление, после чего формируются выраженные рубцы [11]. При этом, во время беременности и после родов не отмечается ухудшения состояния ранее коагулированной сетчатки, если лазерное лечение было выполнено до родов в необходимом объеме для локализации зон дистрофии [14].

По данным исследования отечественных авторов можно сказать, что после проведенной ОЛК, показанием которой являлась ПВХРД, всем женщинам рекомендованы самостоятельные роды, без исключения потуг во втором периоде родов [8].

После операции, направленной на устранение отслойки сетчатки рекомендуется тщательное наблюдение за беременными с целью своевременного диагностирования возможного рецидива. В этом случае рекомендуется исключение потужного периода при естественных родах [14].

Заключение

В настоящее время вопрос о наблюдении беременных с миопией и возможности естественного родоразрешения становится актуальнее и появляются работы, подтверждающие, что не степень миопии должна являться основой для выбора родоразрешения, а наличие потенциально опасных форм периферической витреохориоретинальной дистрофии сетчатки, при которых частым осложнением является регматогенная отслойка сетчатки [4], [11], [15].

Кесарево сечение по офтальмологическим причинам рекомендуется лишь при наличии РОС и не оперированных прогностически опасных форм ПВХРД при позднем выявлении, когда лазерное лечение будет затруднительно (после 35 недели беременности). В данном случае ограничительное лазерное лечение проводится уже после оперативного родоразрешения [7].

При оперированной РОС в анамнезе рекомендуется естественное родоразрешение с исключением потужного периода [14].

В лучшем случае, для снижения частоты оперативных родоразрешений вызванных осложнениями со стороны органов зрения рекомендуется проведение прегравидарной подготовки – комплексного обследования и консультации у врача-офтальмолога [13].

Актуальной темой является и тот факт, что часть беременных не посещают офтальмолога на протяжении всего периода беременности, некоторые женщины посещали специалиста меньше необходимого количества раз. Доля таких женщин выше у повторнородящих и прослеживается тенденция снижения обследования по мере роста возраста [5].

При посещении беременными офтальмолога не все специалисты проводят осмотр периферии глазного дна с использованием препаратов, расширяющих зрачок. Также, чуть больше половины врачей разъясняют необходимость проведения осмотра, риски, связанные с несвоевременным обследованием органа глаза беременных и возможным изменением способа родоразрешения при патологиях [5].

Современный подход и более детальная офтальмологическая диагностика беременных позволяет снизить частоту родоразрешения путем кесарева сечения с 20% до 2,3% [4].

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы/ References

1. Амиридинона Ш.А. Клиническое течение миопии высокой степени у женщин с физиологической беременностью и гестозами / Ш.А. Амиридинона, М.Ю. Нагай, Д.А. Сулайманова и др. // Тюменский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 55–56.
2. Богданова А.С. Миопия и беременность. Рекомендации офтальмолога по родоразрешению (опыт областного перинатального центра) / А.С. Богданова, А.Б. Степанянц // Отражение. – 2016. – № 3(3). – С. 22–24.
3. Булатов Р.Р. Изменение органа зрения при беременности / Р.Р. Булатов, Е.Ф. Штудент // Моя профессиональная карьера. – 2019. – Т. 1. – № 7. – С. 132–134.
4. Гуляева Л.С. Ведение беременности и родов у женщин с миопией / Л.С. Гуляева, М.В. Винтерштейн // Медицинский журнал. – 2018. – № 1(63). – С. 67–69.
5. Исаева Ю.Г. Определение полноты обследования глазного дна в амбулаторных условиях у беременных женщин на основе результатов их опроса / Ю.Г. Исаева, Т.П. Сабгайда // Здравоохранение Российской Федерации. – 2017. – Т. 61. – № 2. – С. 64–69. DOI 10.18821/0044-197A-2017-61-2-64-69.
6. Коленко О.В. Родоразрешение при миопии у беременных женщин, выбор тактики / О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин // Офтальмохирургия. – 2016. – № 3. – С. 64–68.
7. Коленко О.В. Тактика офтальмолога при определении способа родоразрешения у беременных женщин с миопией / О.В. Коленко, Е.Л. Сорокин // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2015. – № 3(65). – С. 81–87.
8. Манухин И. Б. Акушерская тактика у беременных с периферическими витреохориоретинальными дистрофиями и отслойкой сетчатки миопического генеза / И.Б. Манухин, Е.О. Саксонова, Е.С. Назарова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5. – № 1. – С. 101–103.
9. Меликова С.А. Риск отслойки сетчатки во время родов у рожениц с миопией / С.А. Меликова, Е.И. Пожидаева, Р.Т. Искендерова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Т. 6. – № 5. – С. 802.
10. Невежкина Т.А. Анализ противопоказаний к родам через естественные родовые пути у беременных с миопией / Т.А. Невежкина, М.П. Ручкин, С.А. Умеренкова // Устойчивое развитие науки и образования. – 2019. – № 12. – С. 150–153.
11. Попова Н.В. Отслойка сетчатки у беременных пациенток с миопией (диагностические обследования, определение тактики родоразрешения). Клинические примеры / Н.В. Попова, Н.В. Яблокова, А.П. Гойдин // Медицина. – 2020. – Т. 8. – № 3(31). – С. 85–95. DOI 10.29234/2308-9113-2020-8-3-85-95.
12. Рабаданова М.Г. Практические рекомендации по тактике обследования и лечения беременных с миопией, осложненной периферическими витреохориоретинальными дистрофиями / М.Г. Рабаданова, И.В. Грибкова, А.С. Грибкова // Российская детская офтальмология. – 2017. – № 2. – С. 40–42.
13. Синчихин С.П. Беременность и роды у женщин с патологией органов зрения / С.П. Синчихин, Л.В. Степанян, Л.Ш. Рамазанова и др. // Проблемы женского здоровья. – 2016. – Т. 11. – № 2. – С. 36–45.
14. Сугоняева О.Ю. Определение показаний и противопоказаний к естественному родоразрешению у пациенток с аметропиями и периферическими витреохориоретинальными дистрофиями / О.Ю. Сугоняева // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 1. – С. 285–287.
15. Moneta-Wielgos J. The assessment of retina in pregnant women with myopia / J. Moneta-Wielgos, J. Brydak-Godowska, J. Golebiewska // Neuro Endocrinol Lett. – 2018. – № 39(4). – Pp. 321–324.
16. Sapuła-Grabowska M. Delivery in Myopic Women: A Comparison of Mode of Delivery in Years 1990, 2000, and 2010 / M. Sapuła-Grabowska, J. Ciszewska, J. Brydak-Godowska, et al. // Med Sci Monit. – 2019. – 25. – Pp. 7715-7719. DOI:10.12659/MSM.916479

Список литературы на английском языке / References in English

1. Amiriddinova S.A. Klinicheskoe techenie miopii vysokoj stepeni u zhenshchin s fiziologicheskoy beremennost'yu i gestozami [Clinical course of high myopia in women with physiological pregnancy and preeclampsia] / S. A. Amiriddinova, M. Y. Nagaj, D.A. Sulajmanova et al. // Tyumenskij medicinskij zhurnal [Tyumen's medical journal]. – 2011. – № 2. – Pp. 55–56. [in Russian]
2. Bogdanova A.S. Miopiya i beremennost'. Rekomendacii oftal'mologa po rodorazresheniyu (opyt oblastnogo perinatal'nogo centra) [Myopia and pregnancy. Recommendations of an ophthalmologist on delivery (experience of the regional perinatal center)] / A.S. Bogdanova, A.B. Stepanyanc // Otrazhenie [Reflection]. – 2016. – № 3(3). – Pp. 22–24. [in Russian]
3. Bulatov R.R. Izmenenie organa zreniya pri beremennosti [Changes in the organ of vision during pregnancy] / R.R. Bulatov, E.F. SHtudent // Moya professional'naya kar'era [My professional career] – 2019. – Vol. 1. – № 7. – Pp. 132–134. [in Russian]
4. Gulyaeva L.S. Vedenie beremennosti i rodov u zhenshchin s miopiej [Management of pregnancy and childbirth in women with myopia] / L.S. Gulyaeva, M.V. Vintershtejn // Medicinskij zhurnal [Medical journal]. – 2018. – № 1(63). – Pp. 67–69. [in Russian]
5. Isaeva Y.G. Opredelenie polnoty obsledovaniya glaznogo dna v ambulatornyh usloviyah u beremennyh zhenshchin na osnove rezul'tatov ih oprosa [Determination of the completeness of the examination of the fundus on an outpatient basis in pregnant women based on the results of their survey] / Y.G. Isaeva, T.P. Sabgajda // Zdravooхранenie Rossijskoj Federacii [Healthcare of the Russian Federation]. – 2017. – Vol. 61. – № 2. – Pp. 64–69. – DOI 10.18821/0044-197A-2017-61-2-64-69. [in Russian]
6. Kolenko O.V. Rodorazreshenie pri miopii u beremennyh zhenshchin, vybor taktiki [Delivery with myopia in pregnant women, the choice of tactics] / O.V. Kolenko, E.L. Sorokin // Oftal'mohirurgiya [Ophthalmosurgery]. – 2016. – № 3. – Pp. 64–68. [in Russian]
7. Kolenko O.V. Taktika oftal'mologa pri opredelenii sposoba rodorazresheniya u beremennyh zhenshchin s miopiej [Tactics of an ophthalmologist in determining the method of delivery in pregnant women with myopia] / O.V. Kolenko, E.L. Sorokin // Zdravooхранenie Dal'nego Vostoka [Healthcare of the Far East]. – 2015. – № 3(65). – Pp. 81–87. [in Russian]

8. Manuhin I.B. Akusherskaya taktika u beremennyh s perifericheskimi vitreohorioretinal'nymi distrofiyami i otslojkoj setchatki miopicheskogo geneza [Obstetric tactics in pregnant women with peripheral vitreochorioretinal dystrophies and myopic retinal detachment] / I.B. Manuhin, E.O. Saksonova, E.S. Nazarova // *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* [Issues of gynecology, obstetrics and perinatology] – 2006. – Vol. 5. – № 1. – Pp. 101–103. [in Russian]
9. Melikova S.A. Risk otslojki setchatki vo vremya rodov u rozhenic s miopiej [Risk of retinal detachment during childbirth in women with myopia] / S.A. Melikova, E.I. Pozhidaeva, R.T. Iskenderova // *Byulleten' medicinskih internet-konferencij* [Bulletin of Medical Internet Conferences]. – 2016. – Vol. 6. – № 5. – Pp. 802. [in Russian]
10. Nevezhkina T.A. Analiz protivopokazaniy k rodam cherez estestvennye rodovye puti u beremennyh s miopiej [Analysis of contraindications to childbirth through the birth canal in pregnant women with myopia] / T.A. Nevezhkina, M.P. Ruchkin, S.A. Umerenkova // *Ustoichivoe razvitie nauki i obrazovaniya* [Sustainable development of science and education]. – 2019. – № 12. – Pp. 150–153. [in Russian]
11. Popova N.V. Otslojka setchatki u beremennyh pacientok s miopiej (diagnosticheskie obsledovaniya, opredelenie taktiki rodorazresheniya). Klinicheskie primery [Retinal detachment in pregnant patients with myopia (diagnostic examinations, determination of delivery tactics). Clinical examples] / N.V. Popova, N.V. Yablokova, A.P. Gojdin // *Medicina* [The medicine]. – 2020. – Vol. 8. – № 3(31). – Pp. 85–95. – DOI 10.29234/2308-9113-2020-8-3-85-95. [in Russian]
12. Rabadanova M.G. Prakticheskie rekomendacii po taktike obsledovaniya i lecheniya beremennyh s miopiej, oslozhnennoj perifericheskimi vitreohorioretinal'nymi distrofiyami [Practical recommendations on the tactics of examination and treatment of pregnant women with myopia complicated by peripheral vitreochorioretinal dystrophies] / M.G. Rabadanova, I.V. Gribkova, A.S. Gribkova // *Rossiyskaya detskaya oftal'mologiya* [Russian pediatric ophthalmology] – 2017. – № 2. – Pp. 40–42. [in Russian]
13. Sinchihin S.P. Beremennost' i rody u zhenshchin s patologiej organov zreniya [Pregnancy and childbirth in women with pathology of the organs of vision] / S.P. Sinchihin, L.V. Stepanyan, L.S. Ramazanova et al // *Problemy zhenskogo zdorov'ya* [women's health issues] – 2016. – Vol. 11. – № 2. – Pp. 36–45. [in Russian]
14. Sugonyaeva O. Y. Opredelenie pokazaniy i protivopokazaniy k estestvennomu rodorazresheniyu u pacientok s ametropiyami i perifericheskimi vitreohorioretinal'nymi distrofiyami [Determination of indications and contraindications for natural delivery in patients with ametropia and peripheral vitreochorioretinal dystrophies] / O.Y. Sugonyaeva // *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii* [modern technologies in ophthalmology] – 2017. – № 1. – Pp. 285–287. [in Russian]
15. Moneta-Wielgos J. The assessment of retina in pregnant women with myopia / J. Moneta-Wielgos, J. Brydak-Godowska, J. Golebiewska // *Neuro Endocrinol Lett.* – 2018. – № 39(4). – Pp. 321–324.
16. Sapuła-Grabowska M. Delivery in Myopic Women: A Comparison of Mode of Delivery in Years 1990, 2000, and 2010 / M. Sapuła-Grabowska, J. Ciszewska, J. Brydak-Godowska, et al. // *Med Sci Monit.* – 2019. – 25. – Pp. 7715-7719. DOI:10.12659/MSM.916479

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.042>

ДИСЛИПИДЕМИЯ КАК ФАКТОР РИСКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И НАРУШЕНИЕМ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Научная статья

Журавлева Л.Ю.^{1,*}, Эфрос Л.А.²¹ Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Россия;² Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

* Корреспондирующий автор (LLa1905[at]mail.ru)

Аннотация

У больных с сахарным диабетом (СД) 1-го типа нарушение липидного обмена, как правило, предшествует развитию хронической болезни почек (ХБП), а также является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Цель исследования: изучить взаимосвязь дислипидемии с нарушением минеральной плотности костной ткани у больных ХБП в сочетании с СД 1-го типа. В исследование включены 103 пациента с СД 1-го типа, прошедших лечение в отделении нефрологии ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» за период 2008–2011 гг. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что нарушение минеральной плотности костной ткани у пациентов с СД 1-го типа встречается в 68,0 % случаев. Наблюдается тенденция к росту числа больных со сниженной СКФ и нарушением минеральной плотности костной ткани с возрастом. В нашем исследовании отмечено, что пациентов старшего возраста достоверно больше на 3-й стадии ХБП. Уровни ТГ ($p = 0,010$) и ХС ЛПОНП ($p = 0,028$) выше у пациентов с нарушением минеральной плотности костной ткани в сравнении с пациентами без них. По результатам ROC-анализа установлено: чем ниже индекс массы тела, тем выше риск нарушения минеральной плотности костной ткани ($p = 0,004$); при снижении показателей ионизированного кальция выше риск нарушения минеральной плотности костной ткани ($p < 0,001$); при повышении уровня фосфора ($p < 0,001$), ТГ ($p = 0,010$) выше риск нарушений минеральной плотности костной ткани. Среди пациентов с ХБП повышение уровня холестерина выявлено у 88,3 %, триглицеридов – у 19,4 %, ХС ЛПНП – у 97,1 %. У больных с СД 1-го типа для предотвращения развития нарушений минеральной плотности костной ткани важно добиться нормализации уровня триглицеридов, ХС ЛПОНП. Понимание механизмов формирования данных нарушений позволяет разработать тактику для их предотвращения.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, дислипидемия, сахарный диабет.

DISLIPIDEMY AS A RISK FACTOR IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL DISEASE COMBINED WITH DIABETES MELLITUS AND BONE MINERAL DENSITY DISORDER

Research article

ZHuravleva L.Y.^{1,*}, Efros L.A.²¹ Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia;² South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

* Corresponding author (LLa1905[at]mail.ru)

Abstract

In patients with diabetes mellitus type 1, lipid storage disease usually precedes the development of chronic renal disease (CRD), and is also a risk factor for the development of cardiovascular disease. The purpose of the research is to study the relationship of dyslipidemia and bone mineral density disorder in patients with SRD in combination with DM type 1. The study included 103 patients with type 1 DM, who were treated in the nephrology department of Chelyabinsk Regional Clinical Hospital for the period of 2008-2011. Our results show that bone mineral density disorders in patients with type 1 DM are found in 68.0% of cases. There is a tendency for an increase in number of patients with reduced CRD and bone mineral density disorders with age. In our research, it is noted that older patients are more likely to have stage 3 CRD. Levels of TH ($p = 0.010$) and very low-density lipoproteins ($p = 0.028$) are higher in patients with mineral bone density disorders compared to patients without them. According to a ROS analysis, the lower the body mass index, the higher the risk of bone mineral density disorder ($p = 0.004$); the lower the values of ionized calcium, the higher the risk of bone mineral density disorder ($p < 0.001$); the higher the level of phosphorus ($p < 0.001$), TG ($p = 0.010$) the higher the risk of mineral bone density disorders. Among patients with CRD, an increase in cholesterol was found in 88.3% of cases, increase in triglycerides in 19.4% of cases, and low density lipoprotein cholesterol in 97.1% of cases. For patients with type 1 DM, it is important to sustain normalization of triglycerides, very low-density lipoprotein, in order to prevent the development of mineral density disorders. Understanding the mechanisms of the forming of these disorders allows developing of tactics to prevent them.

Keywords: chronic renal disease, dyslipidemia, diabetes mellitus.

Введение

Нарушение липидного обмена у больных с сахарным диабетом 1-го типа, чаще всего, предшествует развитию хронической болезни почек, а также является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Хроническая болезнь почек способствует изменению водного обмена, появлению электролитных расстройств и расстройству кислотно-щелочного баланса, что приводит к отступлению от нормы минерального обмена с развитием нарушением минеральной плотности костной ткани. Начальные нарушения минеральной плотности костной ткани могут регистрироваться с самых ранних стадий хронической болезни почек [2].

Цель исследования: изучить взаимосвязь дислипидемии с нарушением минеральной плотности костной ткани у больных хронической болезни почек в сочетании с сахарным диабетом 1-го типа.

Материалы и методы

Для исследования была взята группа пациентов ($n=103$) с наличием сахарного диабета 1-го типа, прошедших лечение в отделении нефрологии ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница» за период 2008–2011 гг. Из них 45 (43,7 %) мужчин и 58 (56,3 %) женщин. Средний возраст всех пациентов составил $31,3 \pm 10,9$ года, мужчин – $32,9 \pm 10,9$ года, женщин – $30,1 \pm 11,0$ года. Всем пациентам, вошедшим в исследование, производили оценку наличия и выраженности дисфункции почек. Значение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/ $1,73$ м² считали проявлением почечной дисфункции. Величину скорости клубочковой фильтрации определяли расчетным способом по формуле СКД-ЕРІ. Все больные, вошедшие в исследование, были распределены по возрастным группам в соответствии с МКБ-10 (29 лет и младше; 30–39 лет; 40 лет и старше). Проведена оценка уровня липидов согласно Российским рекомендациям VII пересмотра: «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», 2020 года. Оценка костной ткани проводилась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометрия, DXA) с помощью двухфотонного костного денситометра Lunar Prodigy-3 (США) на базе рентгеновского отделения ГБУЗ «ЧОКБ». Обследование проведено в поясничном отделе позвоночника (позвонки L1–LIV) и в проксимальном отделе бедра: 1. и 2 область шейки левой и правой бедренной кости. Результаты обследования оценены на основании клинических рекомендаций по остеопорозу (2009). При анализе результатов денситометрического обследования любое изменение минеральной плотности костной ткани: остеопороз и/или остеопения – трактовалось как остеопенический синдром. Обследование и лечение больных проведены согласно действующим стандартам оказания медицинской помощи, клиническим рекомендациям. Статистический анализ выполнен с помощью прикладных программ Microsoft Office и программы SPSS Statistics (версия 22.0), различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Минерально-костные изменения при хронической болезни почек и нарушения минеральной плотности костной ткани могут выражаться одним или комплексом состояний: повреждением процессов обновления и петрификации костной ткани, объема, прочности кости; расстройством в обмене фосфатов, кальция, паратиреоидного гормона, щелочной фосфатазы и витамина D; кальцификацией сосудов или мягких тканей [3].

Минеральным и костным нарушениям способствует снижение функции почек [4]. Долгое время считалось, что нарушения кальциевого обмена возникают и значимы только у пациентов с хронической болезнью почек, которые получают заместительную почечную терапию. В настоящее время доказано, что нарушения минерально-костного обмена имеют тенденцию появляться уже на самых ранних стадиях хронической болезни почек, когда скорость клубочковой фильтрации менее 70 мл/мин/ $1,73$ м² (2-я стадия хронической болезни почек).

Пациенты с наличием сахарного диабета и хронической болезнью почек подвержены риску развития ранних и серьезных изменений минерально-костного обмена. Остается много противоречий относительно причин возникновения и прогрессирования остеопенического синдрома у этой категории больных.

В нашем исследовании изучались и анализировались показатели липидного профиля, состояния функции почек, минеральной плотности костной ткани. Сравнительная характеристика больных сахарным диабетом 1-го типа с хронической болезнью почек и без нее представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительный анализ группы пациентов с наличием и отсутствием хронической болезни почек

Параметр		Ед. изм.	Группа с ХБП (n = 87)	Группа без ХБП (n = 16)	p
Пол	Мужской	n	37	8	0,780
		%	42,5	50,0	
	Женский	n	50	8	
		%	57,5	50,0	
Возраст		лет Me [min–max]	31 [18–56]	24 [18–40]	0,092
Скорость клубочковой фильтрации		мл/мин/ $1,73$ м ² Me [min–max]	92 [35–139]	112 [79–128]	0,037 *
Диабетическая ангиоретинопатия	Нет	n	25	12	0,001 *
		%	28,7	75,0	
	Есть	n	62	4	
		%	71,3	25,0	
Диабетическая полинейропатия		n %	64 73,6	6 37,5	0,011 *
Стаж диабета, лет		лет Me [min–max]	12 [1–39]	4 [1–19]	< 0,001 *
Курение		n	41	7	1,000
		%	47,1	43,8	
Индекс массы тела		кг/м ² Me [min–max]	23,8 [17,0–33,0]	22,3 [18,0–30,6]	0,276

Окончание таблицы 1 – Сравнительный анализ группы пациентов с наличием и отсутствием хронической болезни почек

Параметр	Ед. изм.	Группа с ХБП (n = 87)	Группа без ХБП (n = 16)	p
Гликированный гемоглобин	% Me [min–max]	10,0 [5,9–15,8]	8,7 [6,2–12,6]	0,010 *
Систолическое артериальное давление	мм рт. ст. Me [min–max]	140 [90–240]	110 [100–120]	< 0,001 *
Диастолическое артериальное давление	мм рт. ст. Me [min–max]	80 [60–120]	70 [60–70]	< 0,001 *
Эритроциты	$\times 10^{12}/л$ Me [min–max]	4,6 [3,0–6,6]	5,0 [4,2–6,0]	0,089
Гемоглобин	г/л Me [min–max]	130 [95–172]	140 [120–166]	0,013 *
Лимфоциты	$\times 10^9/л$ Me [min–max]	2900 [1000–5900]	3150 [1600–4300]	0,719
Кальций общий	ммоль/л Me [min–max]	2,10 [1,80–2,80]	2,15 [1,96–2,65]	0,245
Кальций ионизированный	ммоль/л Me [min–max]	0,96 [0,82–1,20]	1,03 [0,88–1,22]	0,004 *
Фосфор	ммоль/л Me [min–max]	1,10 [0,88–1,62]	1,00 [0,88–1,42]	0,175
Охват плеча	см Me [min–max]	26 [20–31]	26 [21–29]	0,949
Общий белок	г/л Me [min–max]	73 [56–83]	73 [63–82]	0,644
Альбумин	г/л Me [min–max]	39,0 [22,1–46,0]	40,2 [36,0–43,3]	0,082
Холестерин	ммоль/л Me [min–max]	5,2 [2,4–9,8]	4,7 [3,8–6,6]	0,181
Триглицериды	ммоль/л Me [min–max]	1,12 [0,35–4,62]	1,15 [0,67–2,97]	0,920
Холестерин липопротеидов низкой плотности	ммоль/л Me [min–max]	3,29 [0,99–7,48]	3,10 [1,80–4,21]	0,415
Холестерин липопротеидов очень низкой плотности	ммоль/л Me [min–max]	0,52 [0,16–2,01]	0,52 [0,29–1,29]	0,591

Примечание: * – статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$)

По данным, представленным в таблице 1, выявлена статистическая значимость между пациентами с хронической болезнью почек и без нее: по показателю скорости клубочковой фильтрации (в группе с хронической болезнью почек показатели были ниже, чем у пациентов без хронической болезни почек, $p = 0,037$); по стажу длительности диабета (в группе с хронической болезнью почек медиана составила 12 лет, в группе без хронической болезни почек этот показатель был статистически значимо ниже, медиана 4 года, $p < 0,001$); по уровню гликированного гемоглобина (в группе с хронической болезнью почек этот показатель составил 10,0 % против 8,7 % в группе без хронической болезни почек, $p = 0,010$); по величине систолического и диастолического артериального давления (оба показателя в группе с хронической болезнью почек оказались статистически значимо больше, чем в группе без хронической болезни почек, $p < 0,001$); по показателям уровня гемоглобина (медиана гемоглобина в группе с хронической болезнью почек составила 130 г/л – статистически значимо ниже, чем в группе без хронической болезни почек: 140 г/л, $p = 0,013$); по уровню концентрации ионизированного кальция (которая выше в группе без хронической болезни почек, $p = 0,004$); по частоте встречаемости диабетической полинейропатии (73,6 % в группе с хронической болезнью почек и 37,5 % в группе без

хронической болезни почек, $p = 0,011$); диабетическая ангиоретинопатия (71,3 % в группе с ХБП и 25,0 % в группе без ХБП, $p < 0,001$).

Проведено изучение МПКТ у пациентов с ХБП и без нее (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительный анализ минеральной плотности костной ткани у пациентов с наличием и отсутствием хронической болезни почек

Параметр	Ед. изм.	Группа с ХБП (n = 87)	Группа без ХБП (n = 16)	p	
Начальные нарушения отсутствуют	n	24	9	0,078	
	%	27,6	56,3		
Остеопения	n	35	4		
	%	40,2	25,0		
Остеопороз	n	28	3		
	%	32,2	18,8		
Начальные нарушения отсутствуют	n	24	9		0,049 *
	%	27,6	56,3		
Начальные нарушения присутствуют	n	63	7		
	%	72,4	43,8		

Примечание: * – статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$)

Количество пациентов с НМПКТ без учета остеопении и остеопороза статистически значимо различается в группах больных с ХБП и без нее: в первой лиц с НМПКТ больше, чем среди пациентов без ХБП.

Проведено исследование некоторых факторов риска, влияющих на МПКТ у этой группы пациентов: женский пол, курение, возраст, низкое поступление кальция, снижение ИМТ, липидный обмен. НМПКТ отмечались в исследуемой группе пациентов без учета наличия ХБП у 70 (68,0 %) больных, у 33 (32,0 %) НМПКТ не регистрировалось.

Результаты анализа с учетом возраста, пола, СКФ, стажа диабета, ИМТ, охвата плеча (ОП), наличия специфических осложнений СД, уровня гликированного гемоглобина, показателей липидограммы, артериального давления, уровня общего белка, альбумина, общего и ионизированного кальция, фосфора, показателя лимфоцитов, эритроцитов, гемоглобина у пациентов с НМПКТ и без них представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнительный анализ групп с нарушением МПКТ и без нарушения МПКТ

Параметр		Ед.изм	Группа с нарушением МПКТ (n = 70)	Группа без нарушения МПКТ (n = 33)	p
Пол	Мужской	n	33	12	0,414
		%	47,1	36,4	
	Женский	n	37	21	
		%	52,9	63,6	
Возраст		лет Me [min–max]	29 [18–56]	30 [18–52]	0,610
СКФ		мл/мин/1,73 м ² Me [min–max]	92,5 [35,0–139,0]	103,0 [49,0–128,0]	0,239
Диабетическая ангиоретинопатия	Нет	n	16	21	< 0,001 *
		%	22,9	63,6	
	Есть	n	54	12	
		%	77,1	36,4	
ДН		n	63	24	0,049 *
		%	90,0	72,7	
Диабетическая полинейропатия		n	59	11	< 0,001 *
		%	84,3	33,3	
Стаж диабета		лет Me [min–max]	10,5 [1,0–38,0]	9,0 [1,0–39,0]	0,380
Индекс массы тела		кг/м ² Me [min–max]	22,8 [17,0–31,2]	25,0 [18,0–33,0]	0,004 *
Гликированный гемоглобин		% Me [min–max]	10,1 [6,2–15,2]	8,8 [5,9–15,8]	0,060 *
Систолическое артериальное давление		мм рт. ст. Me [min–max]	130 [90–220]	110 [100–240]	0,605

Окончание таблицы 3 – Сравнительный анализ групп с нарушением МПКТ и без нарушения МПКТ

Параметр		Ед.изм	Группа с нарушением МПКТ (n = 70)	Группа без нарушения МПКТ (n = 33)	p
Диастолическое артериальное давление		мм рт. ст. Me [min–max]	80 [60–120]	70 [60–120]	0,256
Эритроциты		$\times 10^{12}/л$ Me [min–max]	4,67 [3,02–6,60]	4,70 [3,82–5,69]	0,431
Гемоглобин		г/л Me [min–max]	130,5 [95,0–172,0]	131,0 [109,0–166,0]	0,473
Лимфоциты		$\times 10^9/л$ Me [min–max]	2900 [1000–5900]	300 [1200–4900]	0,536
Кальций общий		ммоль/л Me [min–max]	2,12 [1,83–2,82]	2,13 [1,80–2,68]	0,345
Кальций ионизированный		ммоль/л Me [min–max]	0,94 [0,82–1,20]	1,00 [0,88–1,22]	< 0,001 *
Фосфор		ммоль/л Me [min–max]	1,20 [0,88–1,62]	0,99 [0,88–1,34]	< 0,001 *
Охват плеча		см Me [min–max]	26 [20–31]	27 [21–31]	0,013 *
Охват плеча, см	<25 у женщин;	n	37	5	0,001 *
	<26 у мужчин	%	52,9	15,2	
	>25 у женщин;	n	33	28	
	>26 у мужчин	%	47,1	84,8	
Общий белок		г/л Me [min–max]	72 [56–83]	73 [63–82]	0,307
Альбумин		г/л Me [min–max]]	38,6 [22,1–46,0]	39,8 [35,0–43,9]	0,402
Холестерин		ммоль/л Me [min–max]	5,25 [2,40–9,80]	4,70 [3,30–7,90]	0,304
Триглицериды		ммоль/л Me [min–max]	1,22 [0,35–4,62]	1,02 [0,37–2,97]	0,010 *
Холестерин липопротеидов низкой плотности		ммоль/л Me [min–max]	3,19 [0,99–7,48]	3,24 [1,80–5,78]	0,908
Холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП)		ммоль/л Me [min–max]	0,57 [0,24–2,01]	0,47 [0,16–1,29]	0,028 *
Курение		n	38	10	0,039 *
		%	54,3	30,3	

Примечание: * – статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$)

По результатам анализа получены значимые различия между группами по следующим показателям: в группе с НМПКТ больше пациентов с ДАРП ($p < 0,001$), ДП ($p < 0,001$), ДН ($p = 0,049$) в сравнении с группой без НМПКТ; среди больных с НМПКТ преобладают пациенты с более низким ИМТ ($p = 0,004$); уровни гликированного гемоглобина ($p = 0,060$), фосфора ($p < 0,001$) выше у пациентов с НМПКТ; показатели ионизированного кальция – ниже, чем у пациентов без НМПКТ ($p < 0,001$); ОП меньше у пациентов с НМПКТ ($p = 0,013$); уровни ТГ ($p = 0,010$) и ХС ЛПОНП ($p = 0,028$) выше в группе больных с НМПКТ; в этой же группе больше курящих пациентов, чем в группе без НМПКТ ($p = 0,039$).

Нарушения липидного обмена у пациентов с ХБП характеризуются количественными и качественными отклонениями от нормы, которые усугубляются при снижении СКФ. Снижение СКФ связано с высоким риском ССЗ независимо от других факторов риска. Экспертами Национального общества по изучению атеросклероза с целью профилактики и лечения атеросклероза разработаны Российские рекомендации 7 пересмотра: «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», в которых приводятся оптимальные значения липидных параметров плазмы крови у пациентов различных категорий риска. Особенностью

дислипидемии при ХБП является повышение уровня триглицеридов, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) при отсутствии выраженных изменений концентрации общего холестерина и ХС ЛПНП. Характер дислипидемии у пациентов с ХБП различается в зависимости от стадии процесса [5,6]. Триглицеридемия чаще всего развивается на начальных стадиях ХБП [7], [8]. Повышенный уровень ХС ЛПНП и низкий уровень ХС ЛПВП характерны для более поздних стадий ХБП [9], [10].

Анализ результатов исследования показал, что у больных с ХБП и СД 1-го типа выявлены нарушения липидного обмена (гиперхолестеринемия) в 88,3 % случаев (таблица 4).

Таблица 4 – Показатели липидного обмена у больных ХБП с СД 1-го типа (n = 103)

Показатель	Ед. изм.	Хроническая болезнь почек			Всего	p
		Стадия 1 (n = 59)	Стадия 2 (n = 27)	Стадия 3 (n = 17)		
Гиперхолестеринемия	n	49	26	16	91	0,014 *
	%	83,1	96,3	94,1	88,3	
Гипертриглицеридемия	n	8	8	4	20	0,190
	%	13,6	29,6	23,5	19,4	
Повышенные значения ХС ЛПНП	n	57	27	16	100	0,040 *
	%	96,6	100,0	94,1	97,1	

Примечание: * – статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$)

Отдельно проведен анализ пациентов с ХБП и СД 1-го типа с наличием гиперхолестеринемии в сочетании с нарушениями МПКТ (таблица 4), который показал, что с возрастом увеличивается частота встречаемости ХБП и нарушений МПКТ ($p = 0,020$). В группе больных с ХБП 2–3-й стадий и наличием нарушений МПКТ среди мужчин частота встречаемости этой патологии также увеличивалась с возрастом несмотря на то, что в исследовании женщин было больше, чем мужчин (56,3 и 43,7 % соответственно).

Таблица 5 – Половозрастная характеристика больных ХБП с СД 1-го типа в сочетании с нарушением минеральной плотности костной ткани (с наличием дислипидемии) (n = 91)

Показатель	Ед. Изм	Возраст, лет						p
		18–23		30–39		≥ 40		
		Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	
Хроническая болезнь почек, стадия 1	n	10	21	5	5	1	7	0,240
	%	66,7	70,0	35,7	50,0	11,1	53,8	
Хроническая болезнь почек, стадия 2–3	n	5	9	9	5	8	6	0,010 *
	%	33,3	30,0	64,3	50,0	88,9	46,2	
Хроническая болезнь почек и наличие нарушений минеральной плотности костной ткани	n	12	21	9	7	8	6	0,020 *
	%	80,0	70,0	64,3	70,0	88,9	46,2	
Хроническая болезнь почек и отсутствие нарушений минеральной плотности костной ткани	n	3	9	5	3	1	7	0,070 *
	%	20,0	30,0	35,7	30,0	11,1	53,8	
Хроническая болезнь почек, стадия 1 и наличие нарушений минеральной плотности костной ткани	n	8	13	3	3	1	4	0,050 *
	%	53,3	43,3	21,4	30,0	11,1	30,8	
Хроническая болезнь почек, стадия 1 и отсутствие нарушений минеральной плотности костной ткани	n	2	8	2	2	0	3	0,270
	%	13,3	26,7	14,3	20,0	-	23,1	
Хроническая болезнь почек, стадия 2–3 и наличие нарушений минеральной плотности костной ткани	n	4	8	6	4	7	2	0,020 *
	%	26,7	26,7	42,9	40,0	77,8	15,4	
Хроническая болезнь почек, стадия 2–3 и отсутствие нарушений минеральной плотности костной ткани	n	1	1	3	1	1	4	0,030 *
	%	6,7	3,3	21,4	10,0	11,1	30,8	

Примечание: * – статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$)

Факторы, рассматриваемые как количественные переменные в таблице 2, были проанализированы для определения пороговых значений с помощью ROC-анализа (рисунки 1–5, таблицы 6–10). Пороговые значения для количественных

переменных определяются путем построения кривых ROC анализа. Для переменной охвата плеча выбран пороговый уровень исходя из границ нормы.

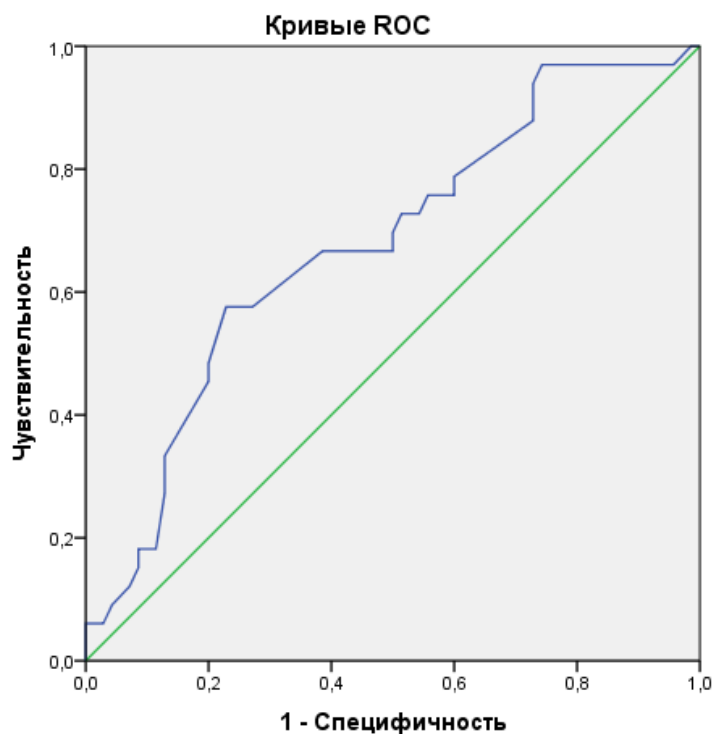


Рис. 1 – Влияние индекса массы тела на минеральную плотность костной ткани

Таблица 6 – ROC-анализ влияния индекса массы тела на начальные нарушения минеральной плотности костной ткани

Площадь под кривой				
Тестовая переменная: индекс массы тела				
Площадь	Стандартная ошибка ^a	Асимптотическая Знч. ^b	Асимптотический 95 % доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,676	0,057	0,004	0,566	0,787

Тестовая переменная – индекс массы тела – имеет по крайней мере одно совпадение в положительной и отрицательной группах реального состояния.

Статистики могут быть смещенными:

a. В непараметрическом случае.

b. Нулевая гипотеза: истинная площадь = 0,5

ROC-кривая указывает, что при снижении индекса массы тела, повышается риск нарушения минеральной плотности костной ткани ($p = 0,004$). При пороговом значении 25 кг/м^2 чувствительность теста составляет 57,6 %, специфичность – 77,1 %.

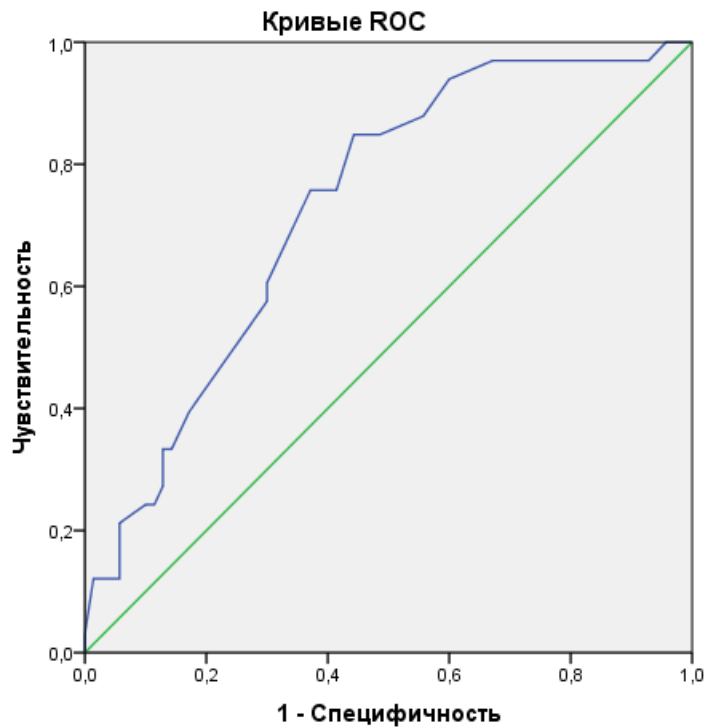


Рис. 2 – Влияние уровня ионизированного кальция на минеральную плотность костной ткани

Таблица 7 – ROC-анализ влияния показателей ионизированного кальция на начальные нарушения минеральной плотности костной ткани

Площадь под кривой				
Тестовая переменная: ионизированный кальций				
Площадь	Стандартная ошибка ^а	Асимптотическая Знач. ^б	Асимптотический 95 % доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,730	0,051	0,000	0,631	0,829

Тестовая переменная – ионизированный кальций – имеет по крайней мере одно совпадение в положительной и отрицательной группах реального состояния.

Статистики могут быть смещенными:

а. В непараметрическом случае.

б. Нулевая гипотеза: истинная площадь = 0,5

ROC-анализ влияния показателей ионизированного кальция на начальные нарушения минеральной плотности костной ткани показал, что при снижении показателей ионизированного кальция повышается риск нарушения минеральной плотности костной ткани ($p < 0,001$). При пороговом значении 0,93 ммоль/л чувствительность теста составляет 93,9 %, специфичность – 40,0 %.

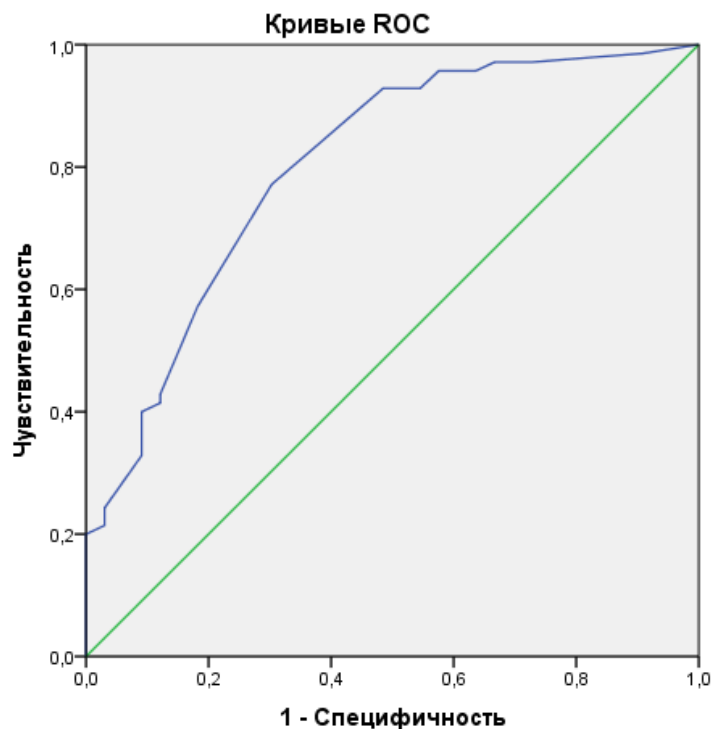


Рис. 3 – Влияние уровня фосфора на минеральную плотность костной ткани

Таблица 8 – ROC-анализ влияния показателей фосфора на начальные нарушения минеральной плотности костной ткани

Площадь под кривой				
Тестовая переменная: уровень фосфора				
Площадь	Стандартная ошибка ^a	Асимптотическая Знач. ^b	Асимптотический 95 % доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,801	0,048	0,000	0,708	0,895

Тестовая переменная – уровень фосфора – имеет по крайней мере одно совпадение в положительной и отрицательной группах реального состояния.

Статистики могут быть смещенными:

- В непараметрическом случае.
- Нулевая гипотеза: истинная площадь = 0,5

Как показывает ROC-кривая: при увеличении уровня фосфора повышается риск нарушения минеральной плотности костной ткани ($p < 0,001$). При пороговом значении 1,45 ммоль/л чувствительность теста составляет 92,9 %, специфичность – 51,5 %.

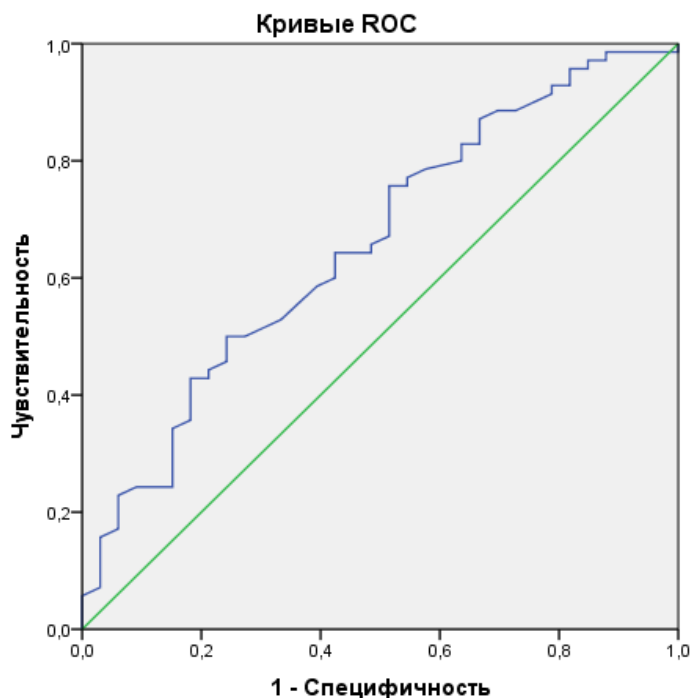


Рис. 4 – Влияние уровня триглицеридов на минеральную плотность костной ткани

Таблица 9 – ROC-анализ влияния уровня триглицеридов на начальные нарушения минеральной плотности костной ткани

Площадь под кривой				
Тестовая переменная: уровень триглицеридов				
Площадь	Стандартная ошибка ^a	Асимптотическая Знач. ^b	Асимптотический 95 % доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,657	0,057	0,010	0,545	0,769

Тестовая переменная – уровень триглицеридов – имеет по крайней мере одно совпадение в положительной и отрицательной группах реального состояния.

Статистики могут быть смещенными:

a. В непараметрическом случае.

b. Нулевая гипотеза: истинная площадь = 0,5

ROC-кривая указывает, что при повышении уровня ТГ увеличивается риск НМПКТ ($p = 0,010$). При пороговом значении 1,7 ммоль/л чувствительность теста составляет 24,3 %, специфичность – 90,9 %.

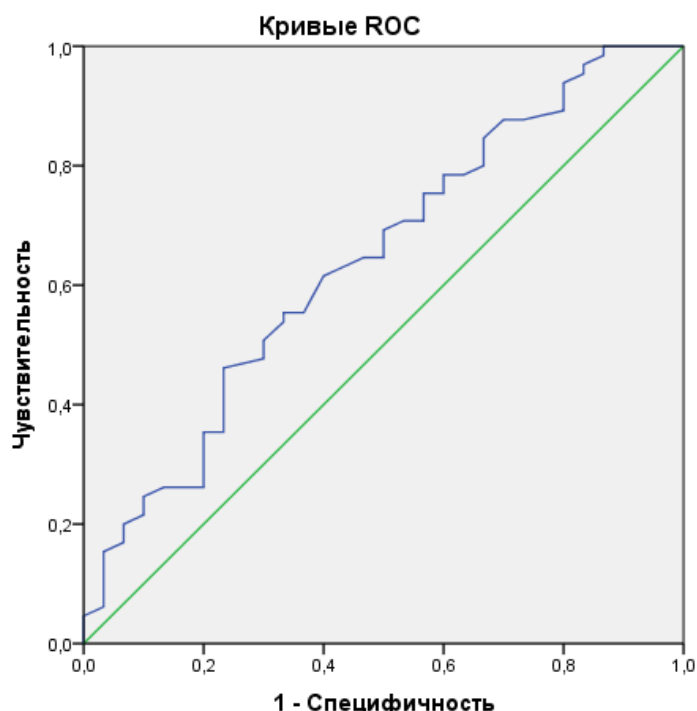


Рис. 5 – Влияние уровня холестерина липопротеидов очень низкой плотности на минеральную плотность костной ткани

Таблица 10 – ROC-анализ влияния уровня холестерина липопротеидов очень низкой плотности на начальные нарушения минеральной плотности костной ткани

Площадь под кривой				
Тестовая переменная: уровень холестерина липопротеидов очень низкой плотности				
Площадь	Стандартная ошибка ^a	Асимптотическая Знач. ^b	Асимптотический 95 % доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,641	0,061	0,028	0,521	0,761

Тестовая переменная – уровень холестерина липопротеидов очень низкой плотности – имеет по крайней мере одно совпадение в положительной и отрицательной группах реального состояния.

Статистики могут быть смещенными:

a. В непараметрическом случае.

b. Нулевая гипотеза: истинная площадь = 0,5

По результатам ROC-кривой установлено, что риск развития НМПКТ увеличивается с повышением уровня ХС ЛПОНП ($p = 0,028$). При пороговом значении 0,5 ммоль/л чувствительность теста составляет 64,6 %, специфичность – 53,3 %.

Заключение

Нарушение минеральной плотности костной ткани у пациентов с СД 1-го типа встречается в 68,0 % случаев. Наблюдается тенденция к росту числа больных со сниженной СКФ и нарушением минеральной плотности костной ткани с возрастом. В нашем исследовании отмечено, что пациентов старшего возраста достоверно больше на 3-й стадии ХБП. Уровни ТГ ($p = 0,010$) и ХС ЛПОНП ($p = 0,028$) выше у пациентов с нарушением минеральной плотности костной ткани в сравнении с пациентами без них. По результатам ROC-анализа установлено: чем ниже индекс массы тела, тем

выше риск нарушения минеральной плотности костной ткани ($p = 0,004$); при снижении показателей ионизированного кальция выше риск нарушения минеральной плотности костной ткани ($p < 0,001$); при повышении уровня фосфора ($p < 0,001$), ТГ ($p = 0,010$) выше риск нарушений минеральной плотности костной ткани. Среди пациентов с ХБП повышение уровня холестерина выявлено у 88,3 %, триглицеридов – у 19,4 %, ХС ЛПНП – у 97,1 %.

Для предупреждения развития изменений минеральной плотности костной ткани у больных с наличием сахарного диабета 1-го типа необходимо добиться нормализации уровня триглицеридов, ХС ЛПОНП. Оценка системы развития данных нарушений позволяет разработать тактику для их предотвращения.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Мельник А.А. Нарушение липидного обмена и его коррекция при хронической болезни почек / А.А. Мельник // Почки. – 2016. – № 2. – С.85–95.
2. Жданова Т. В. Особенности липидного обмена у пациентов с хронической болезнью почек и влияние гиполипидемических препаратов на почечную гемодинамику / Т.В. Жданова, Н.С. Борзунова, А. В. Назаров // Атеросклероз и дислипидемии. – 2014. – Т 4. – №4. – С. 5–13.
3. Минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек. Национальные рекомендации // Нефрология. – 2015. – Т. 13. – № 1. – С.33–51.
4. Новикова М. С. Минерально-костные нарушения у пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек / М.С. Новикова, О.М. Котьяшкова, М.Б. Анциферов // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 46. – С. 46–52.
5. Keane W. F. Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease: implications for the pathophysiology of atherosclerosis / W.F. Keane, J.E. Tomassini, D.R. Neff // *Atheroscler. Thromb.* – 2013. – № 20(2). – P. 123–33. DOI: 10.5551/jat.12849.
6. Bhowmik D. Metabolic syndrome and chronic kidney disease / D. Bhowmik, S.C. Tiwari // *Nephrol.* – 2008. – № 18(1). – P. 1–4. DOI: 10.4103/0971-4065.41279.
7. Ku E. Is lipid management effective for all stages of CKD? / E. Ku, V. Campese // *Blood Purif.* – 2013. – № 35(1–3). – P. 26–30. DOI: 10.1159/000345932.
8. Журавлева Л.Ю. Факторы риска развития нарушений минеральной плотности костной ткани у пациентов сахарным диабетом 1 типа / Л.Ю. Журавлева // Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики. Серия естественные и технические науки. – 2017. – № 10. – С.61–70.
9. Руденко Т.Е. Состояние липидного обмена при хронической болезни почек / Т.Е. Руденко, И.М. Кутырина, М.Ю. Швецов // Клиническая нефрология. – 2012. – № 2. – С.22–39.
10. Grone E.F., Grone H.J. Does hyperlipidemia injure the kidney? *Nature clinical practice / E.F. Grone, H.J. Grone // Nephrology.* – 2008. – № 4(8). – P. 424–5.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Mel'nik A.A. Narushenie lipidnogo obmena i ego korrekciya pri hronicheskoy bolezni pochek [Lipid metabolism disorders and correction in chronic renal disease] / A.A. Mel'nik // *Pochki [Kidneys]*. – 2016. – № 2. – P. 85–95. [in Russian]
2. Zhdanova T.V. Osobennosti lipidnogo obmena u pacientov s hronicheskoy boleznyu pochek i vliyanie gipolipidemicheskikh preparatov na pochechnuyu gemodinamiku [Features of lipid metabolism in patients with chronic renal disease and the effect of hypolipidemic drugs on renal hemodynamics] / T.V. Zhdanova, N.S. Borzunova, A.V. Nazarov // *Ateroskleroz i dislipidemii [Atherosclerosis and dyslipidemia]*. – 2014. – Vol. 4. – № 4. – P. 5–13. [in Russian]
3. Mineral'nye i kostnye narusheniya pri hronicheskoy bolezni pochek. Nacional'nye rekomendacii [Mineral and bone disorders in chronic renal disease. National recommendations] // *Nefrologiya [Nephrology]*. – 2015. – Vol.13. – № 1. – P.33–51. [in Russian]
4. Novikova M.S. Mineral'no-kostnye narusheniya u pacientov s saharnym diabetom i hronicheskoy boleznyu pochek [Mineral bone disorders in patients with diabetes mellitus and chronic renal disease] / M.S. Novikova, O.M. Kotyashkova, M.B. Anciferov // *Effektivnaya farmakoterapiya [Effective pharmacotherapy]*. – 2013. – № 46. – P. 46–52. [in Russian]
5. Keane W. F. Lipid abnormalities in patients with chronic kidney disease: implications for the pathophysiology of atherosclerosis / W.F. Keane, J.E. Tomassini, D.R. Neff // *Atheroscler. Thromb.* – 2013. – № 20(2). – P. 123–33. DOI: 10.5551/jat.12849.
6. Bhowmik D. Metabolic syndrome and chronic kidney disease / D. Bhowmik, S.C. Tiwari // *Nephrol.* – 2008. – № 18(1). – P. 1–4. DOI: 10.4103/0971-4065.41279.
7. Ku E. Is lipid management effective for all stages of CKD? / E. Ku, V. Campese // *Blood Purif.* – 2013. – № 35(1–3). – P. 26–30. DOI: 10.1159/000345932.
8. Zhuravleva L.Y. Faktory riska razvitiya narushenij mineral'noj plotnosti kostnoj tkani u pacientov saharnym diabetom 1 tipa [Risk factors for the development of mineral bone density disorders in patients with type 1 diabetes mellitus] / Y. Zhuravleva // *Sovremennaya nauka: Aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya estestvennye i tekhnicheskie nauki [Modern science: Relevant problems of theory and practice. Series: Natural and technical sciences]*. – 2017. – №10. – P.61–70. [in Russian]
9. Rudenko T.E. Sostoyanie lipidnogo obmena pri hronicheskoy bolezni pochek [Lipid metabolism in chronic renal disease] / T.E. Rudenko, I.M. Kutyrina, M.YU. SHvecov // *Klinicheskaya nefrologiya [Clinical nephrology]*. – 2012. – № 2. – P.22–39. [in Russian]
10. Grone E.F., Grone H.J. Does hyperlipidemia injure the kidney? *Nature clinical practice / E.F. Grone, H.J. Grone // Nephrology.* – 2008. – № 4(8). – P. 424–425.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.043>**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НА СКОРОСТЬ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ЭКСТРАКТОМ КУРКУМЫ ДЛИННОЙ (*CURCUMA LONGA*)**

Научная статья

Зацепина Е.Е.*

ORCID: 0000-0002-0511-0220,

Волгоградский государственный медицинский университет Пятигорск, Россия

* Корреспондирующий автор (prk[at]pmedpharm.ru)

Аннотация

В статье рассматривается влияние на скорость мозгового кровотока представленных лекарственных форм, содержащих экстракт куркумы длинной (*Curcuma longa*) и экстракт черного перца (*Piper nigrum*), 1:10. Соединение №1-водный раствор, соединение №2-эмульсия, соединение №3- эмульсия, прошедшая термообработку. Все исследуемые образцы вводились внутривенно, курсом в течение 2 недель, в дозе 50 мг/кг. Изменения в скорости мозгового кровотока фиксировали с помощью водородного клиренса. Все исследуемые вещества показали увеличение мозгового кровотока в интервале с 1 по 90 минут. Предполагаемый механизм действия заключается в усилении антиоксидантной системы благодаря уникальному составу куркумы длинной (*Curcuma longa*), который способен предотвращать окислительное повреждение клеток.

Ключевые слова: мозговой кровотока, эксперимент, куркума, крысы.

**EXPERIMENTAL STUDY OF VELOCITY INFLUENCE OF CEREBRAL BLOOD FLOW OF MEDICINAL
FORMS WITH COMMON TURMERIC EXTRACT (*CURCUMA LONGA*)**

Research article

Zatsepina E.E.*

ORCID: 0000-0002-0511-0220,

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia

* Corresponding author (prk[at]pmedpharm.ru)

Abstract

The article analyzes the influence on the cerebral blood flow rate of drug forms with extract of common turmeric (*Curcuma longa*) and extract of black pepper (*Piper nigrum*), 1:10. Compound №1-water solution, compound №2-emulsion compound, compound № 3-emulsion compound with heat treatment. All researched samples were injected intraperitoneally, at a 2 weeks rate, in dose of 50 mg/kg. Cerebral blood flow change rate was detected by hydrogen clearance. All test subjects showed an increase in cerebral blood flow of between 1 and 90 minutes. The proposed course of action is to strengthen the antioxidant system due to the unique composition of common turmeric (*Curcuma longa*), which is able to prevent oxidative cells damage.

Keywords: cerebral blood flow, experiment, turmeric, rats.

Введение

Многочисленные исследования по снижению скорости мозгового кровотока основной причиной признают возрастные изменения [1], [2], [3], [4]. Процессы естественного старения неизбежны, но важно подстроить работу организма, исходя из наступивших физиологических изменений таким образом, чтобы предотвратить возможную патологическую трансформацию. Некорректируемый сниженный кровоток мозга в условиях стресса, неправильного питания и многих других травмирующих социальных факторов способен ускорить процессы регресса и приблизить отдаленную смертность [3], [4]. Недостаток кислорода из-за сниженного кровообращения ведет к повреждению нейронов, страдают все уровни тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, изменяется внутриклеточный рН мозга, повышается восприимчивость сосудов мозга к окислительному стрессу и многим другим факторам агрессии. Возможно развитие дисциркуляторной энцефалопатии [5], [6]. Вначале это просто минимальная мозговая дисфункция, где пациенты жалуются на снижение памяти, легкий шум в ушах, но она способна незаметно для человека персистировать и вызывать более глобальные изменения в работе мозга: неврологические расстройства, приводящие к инвалидности. Пусковым механизмом снижения скорости кровотока в условиях старения может быть назван окислительный процесс образования свободных радикалов [3], [7]. Именно этот механизм служит отправной точкой ишемически-гипоксических поражений: свободные радикалы атакуют клетку, инициируя окислительный стресс, эксайтотоксичность, некроз, апоптоз клеток, ответную воспалительную реакцию организма с формированием иммунной патологии, секвестрацию молекул и гибель клетки. При дисциркуляторной энцефалопатии введение антиоксидантной превентивной терапии очень актуально. В митохондриях превалирует аэробный механизм энергопродукции для полноценного окисления органических соединений, и даже небольшое повреждающее влияние на мозг может сформировать сверхактивацию перекисного окисления [8], [9]. В физиологической норме при активации данного процесса моментально срабатывает антиоксидантная система, но учитывая дисциркуляторную энцефалопатию, процесс активации антиоксидантной защиты работает обедненно из-за «неполноценного» состава ее компонентов, недостатка макро-, микроэлементов и витаминов, вследствие возрастных или других изменений. Со временем этот дисбаланс прооксидантной и антиоксидантной систем будет только возрастать, уничтожая нервные клетки мозга, наиболее склонные к индукции свободно радикальных реакций. Анаэробный гликолиз, который стартует в участках недостаточного кровоснабжения мозга, порождает окисление сукцината: так называемый «обреченный» путь, срочная компенсация с меньшей по эффективности энергопродукцией, истощаются запасы гликогена, накапливается избыток свободных радикалов [8], [9]. Перекисное окисление липидов начинает свой разрушительный путь. На сегодняшний

день намного правильнее рассматривать превентивное воздействие с целью сохранения физиологии кровообращения, по средствам улучшения питания мозга, образно говоря повысить, адаптировать «резервы компенсации мозгового кровотока». Чтобы продлить активность жизнедеятельности мозга, следует поддерживать сосудистый кровоток в бассейнах мозга на оптимальном уровне, так как именно скорость кровотока мозга обуславливает стабильность работы этого органа. Ряд проведенных фундаментальных исследований по коррекции состояний связанных с оксидантным стрессом предполагают целесообразность восполнения обедненной системы защиты организма природными антиоксидантами [8], [9]. Они способны вступать в реакции с органическими веществами, нейтрализовать токсическое действие окислительного стресса, создавая естественный щит против повреждающих факторов.

Одним из таких высокомоощных природных веществ является Куркума. Куркума или турмерик – многолетнее травянистое растение семейства имбирных (*Zingiberaceae*), ценится за счет целебных свойств куркуминоидов, они составляют 3% от общего веса корней. В корневищах и стеблях содержится желтый краситель – куркумин. Это пигмент липофильной природы с высокой терапевтической ценностью и низкой биодоступностью. Но куркумин способен присоединяться к жирам, и если технологически верно обыграть такую композицию, то куркумин можно успешно выделить [10], [11]. Некоторые исследования показывают, что термообработка снижает количество куркумина в куркуме, но при этом возможно возрастание его биодоступности [12]. Так же большая часть куркумина подвергается быстрому метаболизму. Снизить метаболизм и повысить биодоступность можно используя пиперин, компонент черного перца [12].

Антиоксидантное действие куркумина связывают со способностью подавлять механизм воспалительного ответа, соединяясь с активными радикалами кислорода, тем самым предотвращая оксидативное повреждение клеток, в частности сосудов, и положительно влияя на скорость кровотока. Все вышеизложенное и сформировало цель данного исследования.

Цель исследования. Изучить влияние соединений на скорость кровотока мозга в экспериментальных условиях.

Материалы и методы исследования

Объекты исследования: лабораторные крысы-самцы, колебания массы в пределах 280-330 грамм, одна серия – 6 особей, проведено 5 серий опытов. Исследуемые вещества были предоставлены кафедрой биотехнологии Пятигорского медико-фармацевтического института и вводились внутривенно, курсом в течение 2 недель, в дозе 50 мг/кг. Все три исследуемых соединения представлены в жидком виде, содержали экстракт куркумы длинной (*Curcuma longa*) и экстракт черного перца (*Piper nigrum*), 1:10. Экстракт черного перца (*Piper nigrum*) был введен в композицию с целью повышения биодоступности экстракта куркумы длинной (*Curcuma longa*), данные получены из литературного источника [12].

1. Соединение №1 – водный раствор.
2. Соединение №2 – эмульсия.
3. Соединение №3 – эмульсия, которая прошла термообработку.

Для регистрации изменений объема скорости кровотока в мозге использовали метод водородного клиренса ввиду отсутствия травмы мозговых сосудов и стабильности результатов. Измерения динамики проводили с помощью платинового электрода в стоке венозных синусов. Хлорсеребряный электрод являлся электродом сравнения, и был помещен на заднюю лапку крысы, индифферентным газом служил водород.

Животные погружались в наркозное состояние (хлоралгидрат 300 мг/кг), затем совершался разрез в области трахеи, для введения трахеотомической трубки. Прохождение порции водорода через трахеотомическую трубку позволяло получить кривую для дальнейшего расчёта скорости кровотока мозга на ленте самописца. Данные обрабатывались, учитывая кривую изменения напряжения водорода на электроде полярографическим способом по формуле:

$$ОСМК = 0,693X100/1/2T,$$

где 1/2T – период полувыведения водорода.

Контрольной группе вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме внутривенно.

Регистрация системного артериального давления и частоты сердечных сокращений проводилась с помощью механического манометра в общей сонной артерии. Статистическая обработка полученных данных экспериментов проводилась в программе Statistica ver. 6.0. в среде Windows, с использованием параметрических методов, t-критерий Стьюдента. Различия между группами считались достоверными при уровне значимости $P < 0,05$.

Результаты исследования

Все исследуемые вещества показали увеличение мозгового кровотока в интервале с 1 по 90 минуту, таблица №1. Вещество №1 увеличивало скорость кровотока мозга с незначительным нарастанием, вещество №2 и №3 более выраженно стимулировали кровоток мозга. Снижение скорости мозгового кровотока у вещества №1 и №2 наблюдалось на 120 минуте, вещество №3 не только увеличило мозговой кровоток, но и можно сказать и стабилизировало его, начиная с 15 минуты по 90 минуте, не отмечено существенных колебаний в скорости объемного кровотока. Стабилизация кровотока головного мозга очень важна, так как именно она показала достаточную эффективность в терапии дисфункций мозга, предотвращая головную боль и шум в ушах, способствовала снижению утомляемости. Так же при стабилизации мозгового кровотока наблюдается повышение трудоспособности и не развивается «американский синдром» (хроническая усталость).

Таблица 1 – Динамика изменений объема скорости кровотока при введении исследуемых веществ, $M \pm m$, $n=6$

Время после введения, мин	Контроль мл/100г/мин	№1 50мг/кг	№2 50мг/кг	№3 50мг/кг
Исход	140,8±3,2	149,2±4,1	154,5± 2,8	157,4± 6,4
5	2,1±2,4	6,4±5,8	5,8 ± 3,2	6,7± 2,6
15	-1,2±2,8	7,5±5,1	8,2 ± 4,1	11,2 ± 3,8
30	-6,1±1,8	8,9±3,2*	12,4 ± 1,4*	12,2 ± 2,8*
45	-9,8±4,2	8,2±2,2	9,8 ± 7,2	11,1 ± 7,2
60	-6,8±1,9	6,7±8,2*	11,5 ± 2,3*	12,2 ± 2,3
90	-6,5±2,4	7,2±5,4	8,6 ± 6,1*	12,5 ± 6,1*

Примечание: * – достоверно относительно препарата сравнения; $P < 0,05$

Выраженного влияния на изменение системного артериального давления и частоту сердечных сокращений не показало ни одно исследуемое вещество, данные приведены в таблице №2 и в таблице №3.

Таблица 2 – Влияние исследуемых веществ на системное артериальное давление у крыс, $M \pm m$, $n=6$

Время после введения, мин	Контроль мл/100г/мин	№1 50мг/кг	№2 50мг/кг	№3 50мг/кг
Исход	96±3,2	92±2,6	95±2,6	98±3,2
5	-0,4±4,5	-2,2±4,1	-1,9±1,9	-2,0±1,5
15	2,3±3,6	-1,3±1,9	-1,8±2,1*	-1,5±0,9*
30	-1,9±2,1	-4,5±3,5*	-3,3±0,8*	-2,9±2,6
45	2,7±3,0	-5,8±2,8	-4,1±3,7	-3,5±11,7
60	3,9±1,5	-4,8±5,1*	-5,3±1,8*	-5,8±3,5
90	-2,5±1,7	-3,2±2,9	-3,7±3,1	-2,7±2,9*

Примечание: * – $P < 0,05$ – достоверно относительно исхода

Таблица 3 – Влияние исследуемых веществ на частоту сердечных сокращений у крыс, $M \pm m$, $n=6$

Время после введения, мин	Контроль мл/100г/мин	№1 50мг/кг	№2 50мг/кг	№3 50мг/кг
Исход	314±6,2	324±5,1	328±8,6	316±10,3
5	1,2±3,6	3,4±2,7*	4,1±3,5	3,9±4,6
15	-2,4±5,1	8,2±3,9	8,6±5,0	11,1±2,8*
30	2,9±0,9	-1,9±2,4	-2,4±3,5	-2,8±5,5
45	6,5±4,2	7,2±1,9*	-3,7±3,8	-3,5±3,2*
60	4,9±3,2	7,0±4,3	6,7±4,2*	5,2±4,7
90	5,8±2,9	2,8±2,2	3,0±1,8*	4,1±3,1*

Примечание: * – $P < 0,05$ – достоверно относительно исхода

Заключение

На наш взгляд фармакологическая эффективность исследуемых композиций обусловлена действующим веществом – экстрактом куркумы, которая имеет уникальный химический состав, представленный макро-, микроэлементами, витаминами [11]. Так как первым звеном защиты от патологического окисления является фермент супероксиддисмутаза, для нормального функционирования этого фермента важны медь, цинк и магний. Антиоксидантный комплекс: глутатион, глутатион-пероксидаза, глутатион-трансфераза, глутатион-редуктаза, необходимый для инактивации липидных гидропероксидов включает себя селен. Активность которого в работе комплекса напрямую зависит от витаминов-антиоксидантов А, С, Е и К – стимулятора синтеза глутатиона. Все вышеперечисленные макро-, микроэлементы и витамины для оптимизации мозгового кровотока по средствам активации базисной защиты антиоксидантной системы, нормализации поступления кислорода и улучшения трофики мозга содержатся в экстракте куркумы. Что позволяет рассматривать его перспективность в профилактических целях предотвращения нарушения мозгового кровообращения в процессе старения при избыточном накоплении перекисных радикалов в условиях современной жизни.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Замечник Т.В. Гипоксия как пусковой фактор развития эндотелиальной дисфункции и воспаления сосудистой стенки (обзор литературы) / Т.В. Замечник, Л.Н. Рогова // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – №19(2). – С. 393–394.
2. Полетаева Н.Б. Особенности мозгового кровотока у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с артериальной гипертензией / Н.Б. Полетаева, О.В. Теплякова, И.Ф. Гришина и др. // Артериальная гипертензия. – 2020. – №26(6). – С. 676–687.
3. Левин О.С. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии / О.С. Левин, А.Ш. Чимагомедова //

Психиатрия. – 2018. – № 78. – С.158–166.

4. Грибанов А.В. Старение головного мозга человека: морфофункциональные аспекты / А.В. Грибанов, Ю.С. Джос, И.Н. Дерябина и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2017. – №. 117. – С. 3–7.

5. Камчатнов П.Р. Патогенез хронических расстройств мозгового кровообращения/ А.В. Чугунов, А.А. Тяжелников, Л.И. Пышкина // Журнал неврологии и психиатрии. – 2017. – № 2. – С. 70–77.

6. Ганцгорн Е.В. Патологические основы современной фармакотерапии острой ишемии головного мозга. Место ноотропов и антиоксидантов в нейропротекции / Е.В. Ганцгорн, Д.П. Хлопонин, Ю.С. Макляков // Медицинский вестник Юга России. – 2013. – № 2. – С.4–12.

7. Орлова А.С. Соматические расстройства и свободнорадикальные процессы при цереброваскулярной болезни / А.С. Орлова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5. – С. 220–224.

8. Одинак М.М. Современные возможности терапии мозгового инсульта. В прицеле – нейропротекция/ С.Н. Янишевский, Н.В. Цыган, С.Ю. Голохвастов и др. // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2012. – № 4. – С. 98–102.

9. Камчатнов П.Р. Коррекция свободнорадикального окисления у больных с расстройствами мозгового кровообращения / П.Р. Камчатнов, Н.А. Михайлова, С.В. Жданова // Трудный пациент. – 2010. – № 6–7. – С. 26–30.

10. Баракаева Ш.Ш. Перспективы применения куркумы для профилактики и лечения нейродегенеративных заболеваний нервной системы / Ш.Ш. Баракаева, И. Д. Кароматов // Биология и интегративная медицина, 2018. – №. 2. – С. 272–281.

11. Гольдина И.А. Биологическая активность и терапевтические свойства *Curcuma Longa L.* / И.А. Гольдина, К.В. Гайдуль // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2015. – Т. 13. – Вып. 1. – С. 106–114.

12. Соловьева Н.Л. Биодоступность куркумина и методы ее повышения (обзор) / Н.Л. Соловьева, М.С. Сокуренок, О.А. Зырянов // Разработка и регистрация лекарственных средств. Секция: Лекарственные средства из природного сырья. – 2018. – № 3(24). – С. 46–53.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Zamechnik T.V. Gipoksiya kak puskovoj faktor razvitiya endotelial'noj disfunkcii i vospaleniya sosudistoj stenki (obzor literatury) [hypoxia as a starting factor in endothelial dysfunction and vessel wall inflammation (literary review)] / T.V. Zamechnik, L.N. Rogova // Vestnik novyh medicinskih tekhnologij [New medical technologies bulletin]. – 2012. – № 19(2). – P. 393–394. [in Russian]

2. Poletaeva N.B. Osobennosti mozgovogo krovotoka u pacientov s hronicheskoj obstruktivnoj bolezn'yu legkih, associirovannoj s arterial'noj gipertenziej [Specifics of cerebral blood flow of patients with chronic obstructive pulmonary disease associated with arterial hypertension] / N.B. Poletaeva, O.V. Teplyakova, I.F. Grishina et al. // Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. – 2020. – № 26(6). – P. 676–687. [in Russian]

3. Levin O.S. Kognitivnye narusheniya pri discirkulyatornoj encefalopatii [Cognitive disorders in vascular encephalopathy] / O.S. Levin, A.Sh. Chimagomedova // Psihiatriya [Psychiatry]. – 2018. – № 78. – P.158–166. [in Russian]

4. Griбанov A.V. Starenie golovnogogo mozga cheloveka: morfofunkcional'nye aspekty [Brain ageing: morphofunctional aspects] / A.V. Griбанov, Y.S. Dzhos, I.N. Deryabina et al. // Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova [S.S. Korsakova Journal of Neurology and Psychiatry]. Special issues. – 2017. – № 117. – P. 3–7. [in Russian]

5. Kamchatnov P.R. Patogenez hronicheskikh rasstrojstv mozgovogo krovoobrashcheniya [Pathogenesis cerebral circulation chronic disorders] / P.R. Kamchatnov, A.V. Chugunov, A.A. Tyazhel'nikov et al. // Zhurnal neurologii i psikiatrii [Journal of neurology and psychiatry]. – 2017. – № 2. – P. 70–77. [in Russian]

6. Gancgorn E.V. Patofiziologicheskie osnovy sovremennoj farmakoterapii ostroj ishemii golovnogogo mozga. Mesto nootropov i antioksidantov v nejroprotekcii [Pathophysiological basis of modern pharmacotherapy for acute cerebral ischemia. Nootropics and antioxidants in neuroprotection] / E.V. Gancgorn, D.P. Hloponin, Y.S. Maklyakov // Medicinskij vestnik Yuga Rossii [Medical bulletin of the Russian South]. – 2013. – № 2. – P. 4–12. [in Russian]

7. Orlova A.S. Somaticheskie rasstrojstva i svobodnoradikal'nye processy pri cerebrovaskulyarnoj boleznii [Somatic disorders and free-radical processes in cerebrovascular disease] / A.S. Orlova // Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research]. – 2012. – № 5. – P. 220–224. [in Russian]

8. Oдинаk M.M. Sovremennye vozmozhnosti terapii mozgovogo insul'ta. V pricele – nejroprotekcija [Modern possibilities of brain stroke therapy. In particular – neuroprotection] / M.M. Oдинаk, S.N. Yanishevskij, N.V. Cygan et al. // Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii [Psychiatry and medical psychology review]. – 2012. – № 4. – P. 98–102. [in Russian]

9. Kamchatnov P.R. Korrekciya svobodnoradikal'nogo okisleniya u bol'nyh s rasstrojstvami mozgovogo krovoobrashcheniya [Correction of free-radical oxidation among patients with cerebral circulation disorders] / P.R. Kamchatnov, N.A. Mihajlova, S.V. Zhdanova // Trudnyj pacient [Difficult patient]. – 2010. – № 6–7. – P. 26–30. [in Russian]

10. Barakaeva S.S. Perspektivy primeneniya kurkumy dlya profilaktiki i lecheniya nejrodegenerativnyh zabolovaniy nervnoj sistemy [Prospects for turmeric application for the prevention and treatment of neurodegenerative diseases of the nervous system] / Sh.Sh. Barakaeva, I. D. Karomatov // Biologiya i integrativnaya medicina [Biology and integrate medicine], 2018. – №. 2. – P. 272–281. [in Russian]

11. Gol'dina I.A. Biologicheskaya aktivnost' i terapevticheskie svoystva *Curcuma Longa L.* [Biological activity and therapeutic features of common turmeric] / I.A. Gol'dina, K.V. Gajdul // Vestnik NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskaya medicina [Bulletin of the NSU. Series: Biology, clinical medicine]. – 2015. – Vol. 13. – Iss. 1. – P. 106–114. [in Russian]

12. Solov'eva N.L. Biodostupnost' kurkumina i metody ee povysheniya (obzor) [Bioavailability of curcumin and ways of its enhance (review)] / N.L. Solov'eva, M.S. Sokurenko, O.A. Zyryanov // Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv. Sekciya: Lekarstvennye sredstva iz prirodnogo syr'ya [Development and registration of drugs. Section: Drugs from natural raw material]. – 2018. – № 3(24). – P. 46–53. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.044>**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
У БОЛЬНЫХ С COVID-19**

Научная статья

Игнатъева О.И.^{1,*}, Игнатъев В.Н.², Тюрина Е.А.³, Кульков А.А.⁴¹ ORCID: 0000-0002-4058-291X;² ORCID: 0000-0001-5522-0359;³ ORCID: 0000-0001-8159-2869;⁴ ORCID: 0000-0001-9847-1385;^{1, 2, 3, 4} Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Россия

* Корреспондирующий автор (ignat-oi[at]yandex.ru)

Аннотация

В статье проведен ретроспективный анализ медицинских карт 70 случаев ишемического инсульта у пациентов на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19, сопровождающейся развитием пневмонии, получавших стационарное лечение в специализированном первичном сосудистом отделении в условиях ковидного госпиталя. Проведена оценка клинико-патогенетических особенностей ишемического инсульта у данных пациентов. Описаны половозрастные характеристики, сроки развития сосудистой катастрофы, степень тяжести и объем поражения легких, распространенность патогенетических подтипов, сопутствующая патология, неврологический дефицит, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, дана оценка информативности некоторых показателей, установлены неблагоприятные предикторы ишемического инсульта.

Ключевые слова: COVID-19, ишемический инсульт, кардиоэмболический подтип, D-димер, неврологические нарушения, сопутствующие заболевания.

CLINICAL PATHOGENETIC SPECIFICS OF ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH COVID-19

Research article

Ignat'eva O.I.^{1,*}, Ignat'ev V.N.², Tyurina E.A.³, Kul'kov A.A.⁴¹ ORCID: 0000-0002-4058-291X;² ORCID: 0000-0001-5522-0359;³ ORCID: 0000-0001-8159-2869;⁴ ORCID: 0000-0001-9847-1385;^{1, 2, 3, 4}, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

* Corresponding author (ignat-oi[at]yandex.ru)

Abstract

The article conducts a retrospective analysis of medical records of 70 cases of ischemic stroke complicated with the new coronavirus infection COVID-19, accompanied by the development of pneumonia in patients receiving inpatient treatment in a specialized primary vascular department in a covid hospital. Clinical pathogenic specifics of ischemic stroke in these patients were assessed. The article describes the sex and age characteristics, the period of vascular catastrophe development, the degree of severity and lung damage, the prevalence of pathogenetic subtypes, concomitant pathology, neurological deficiency, the results of laboratory and instrumental research methods; an assessment of the information on some indicators has been made, adverse predictions of ischemic stroke have been established.

Keywords: COVID-19, ischemic stroke, cardio embolic subtype, dimer molecule, neurological disorders, concurrent diseases.

Введение

Пандемия коронавирусной инфекции продемонстрировала не только высокую агрессивность нового инфекционного агента, но и его способность вызывать тяжелые неврологические осложнения [1], [2]. Ишемический инсульт (ИИ) в последние десятилетия является одной из ведущих причин смерти в старших возрастных группах [3, С. 145]. Обобщение первых результатов лечения пострадавших от новой коронавирусной инфекции показало, что развитие ИИ у таких больных весьма вероятно [1], [2]. Эндотелиальная дисфункция при новой коронавирусной инфекции лежит в основе дезорганизации микроциркуляции в целом, однако для паренхимы жизненно-важных органов она играет наиболее значимую роль. Среди неврологических клинически значимых проявлений вирусной инфекции высока доля тромбозов церебральных артерий большого диаметра у пациентов с COVID-19 [1], [2], [4].

Методы и принципы исследования

Целью исследования стало изучение клинико-патогенетических особенностей течения ишемического инсульта у пациентов с заболеванием COVID-19. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 70 случаев ИИ у пациентов с COVID-19 со среднетяжелой формой, получавших стационарное лечение в 2020-2021 г.г. в Региональном сосудистом центре г. Саранска, перепрофилированного для приема пациентов с инфекцией COVID-19, имеющего в штате первичное сосудистое отделение. Верификация диагноза, определение подтипа инсульта проводились анамнестически, а также при проведении клинико-неврологических и рентгенологических (компьютерной томографии головного мозга) методов обследования. Оценивали эпидемиологический анамнез, выраженность неврологического дефицита, наличие сопутствующей патологии, результаты инструментальных и лабораторных методов обследования. Использовали статистический метод среднего арифметического значения в выборке.

Основные результаты

Анализ гендерной характеристики пациентов выявил равномерное соотношение мужчин и женщин 1:1,1 (36 мужчин (51%), 34 женщины (49%) соответственно). Возраст больных (см. таблицу 1) варьировал от 47 до 88 лет и в среднем составил $64,3 \pm 4,5$ лет. Наибольшее количество случаев ИИ на фоне COVID-19 наблюдалось у людей от 60 до 69 лет – 30 человек (43%).

Таблица 1 – Распределение пациентов по возрасту

Возрастной диапазон	Число пациентов	
	Абс.	%
До 50 лет	5	7
50-59 лет	13	19
60-69 лет	30	43
70-79 лет	14	20
80-89 лет	8	11
Итого	70	100

Тяжесть течения основного заболевания и место иммобилизации больных не оказывали существенного влияния на частоту возникновения ИИ. Так, данное ОНМК развивалось как в ковидных госпиталях (54%) у пациентов со среднетяжелой формой COVID-19, так и при нахождении пациентов в амбулаторных условиях (46%) с легким течением. Из 70 пациентов только один вакцинирован от COVID-19.

При переводе из ковидных госпиталей пациенты поступали в специализированное лечебное учреждение в среднем через 11 часов от начала инсульта, с амбулаторного этапа – через два-три дня от развития первых признаков заболевания.

Больным проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, в 100% случаев диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония. У большинства (63%) пациентов КТ картина соответствовала легкой степени тяжести, при этом объем поражения легких не превышал 25%. Отмечены также случаи КТ-0 – 3%, КТ-2 – 26%, КТ-3 – 8%. Сатурация крови кислородом у больных колебалась от 70% до 99%, при этом у 40% пациентов SpO₂ находилась в пределах нормальных величин (97-99%). Снижение данного показателя до 91-96% наблюдалось у 48% пациентов, до 81-90% – у 8%, до 70-80% – у 4%.

Инсульт впервые возникший наблюдался у 46 пациентов (66%), у 24 (34%) – повторный. Выявлено три основных патогенетических подтипов ИИ (согласно международной классификации TOAST): атеротромботический у 19 (27%) больных, кардиоэмболический – у 38 (54%), лакунарный – у 13 (19%). Инсульт с установленной редкой этиологией и инсульт с неустановленной этиологией в данной группе не отмечены. Таким образом, преобладание вышеуказанных подтипов обуславливает развитие ИИ на фоне атеросклеротической болезни крупных сосудов, фибрилляции предсердий и микроангиопатии, что совпадает с другими данными [2], [4], [5]. У больных с сосудистыми факторами риска COVID-19 может увеличивать вероятность его возникновения [6]. Причинами, по которым гриппоподобные болезни приводят к ОНМК, являются действие медиаторов воспаления на эндотелий сосудов и протромботический статус [6], [7].

При сопоставлении подтипов ИИ и сопутствующей патологии прослеживается их патогенетическое подтверждение: практически у всех пациентов диагностированы гипертоническая болезнь (97%) и церебральный атеросклероз (92%). Показатели систолического и диастолического АД у больных при поступлении соответствовали артериальной гипертензии третьей степени (150-170 и 90-100 мм рт.ст.); три пациента (4%) поступили в состоянии гипертонического криза с показателями свыше 200 и 100 мм рт.ст.

Анамнез отягощен также по хронической ишемии мозга (ХИМ) у 45 больных, ишемической болезни сердца (ИБС) – у 33%, сахарному диабету (СД) – у 26%. При оценке конституции ожирение отмечено у 17 (24%) пациентов (I степени – 9 (53%), II – 5 (29%), III – 3 (18%)). Нормостеническое телосложение имели 37 человек, астеническое – 16. Выявлено так же семь больных (10%) с транзиторными ишемическими атаками (ТИА), которые являются предвестниками атеротромботического ИИ. Реже прослеживались такие заболевания как диабетическая стопа (2 случая), по одному случаю синдрома Лериша и гипотиреоза (см. таблицу 2).

Таблица 2 – Распределение сопутствующей патологии

Сопутствующие заболевания	Число пациентов	
	Абс.	%
Гипертоническая болезнь	68	97
Церебральный атеросклероз	64	92
ХИМ	45	64
ИБС	23	33
Сахарный диабет 2 типа	18	26
Ожирение	17	24
ТИА	7	10

Оценка неврологических нарушений показала преобладание двигательных нарушений в виде гемипареза у 36 (51%) пациентов, пирамидной недостаточности – у 10 (14%), что свидетельствует о преимущественном вовлечении в процесс каротидного бассейна. Речевые расстройства в виде сенсо-моторных видов афазии диагностированы у 26 (37%) человек, дизартрии – у 32 (45%). Отмечены также когнитивные нарушения у 14% больных. Семиотика вышеуказанных очаговых симптомов при новой коронавирусной инфекции сочетанной с ишемическим инсультом по данным КТ головного мозга связана с преимущественным поражением внутренней сонной, средней мозговой, позвоночной, основной или задней мозговой артерий [8]. Так же в клинике ИИ наблюдались следующие синдромы: судорожный (3 человека), псевдобульбарный (4), вестибуло-атактический (4), Рамсея-Ханта (1).

При поступлении в стационар оценивались следующие показатели: коагулограмма (МНО, АЧТВ, ПТИ), D-димер, глюкоза, СРБ.

Эндотелиальная дисфункция при COVID-19 сопровождается повышением уровня фибрина, который участвует в образовании тромбов с последующей окклюзией сосудов, в том числе сосудов головного мозга [1], [2], [4], [8]. Значительных нарушений гемостаза, проявляющиеся процессами гиперкоагуляции, с использованием рутинных методов мы не выявили. Анализ коагулограммы показал, что уровень МНО представлен в пределах от 0,80 ед. до 2,3 ед., АЧТВ – от 20 сек. до 49,8 сек., ПТИ – от 79% до 103%.

Более информативным показателем тромбообразования стал D-димер, поскольку механизм его выработки запускается одновременно с процессом формирования тромба. Данный показатель в группе представлен в диапазоне от 100 нг/мл до 1359 нг/мл; у 75% больных повышение наблюдалось в пределах от 251 нг/мл до 1359 нг/мл (со средним уровнем 918,4 нг/мл), в остальных случаях (25%) – ниже нормальных значений (250 нг/мл).

По результатам биохимических исследований не у всех больных имелись выраженные воспалительные изменения: верхняя и нижняя границы СРБ варьировали от 1,3 до 127,9 мг/л, его повышение наблюдалось у 34 (49%) пациентов и в среднем составило 51,1 мг/л. Эти результаты показывают, что активные воспалительные реакции, как и тромбогенные развиваются преимущественно у тяжелых больных [2], [9].

Размах показателей уровня глюкозы натощак в дебюте заболевания составил от 3,0 до 30,0 ммоль/л, при этом нормогликемия отмечена у 30 (43%) человек, гипергликемия у 40 (57%). Наблюдались значения от 6,6 до 10,5 ммоль/л – у 33 пациентов, от 10,6 до 15,5 ммоль/л – у 5; от 15,6 до 30,0 ммоль/л – у 2. В последующем впервые возникший сахарный диабет диагностирован у 2 пациентов (9%). Учитывая отягощенный анамнез по сахарному диабету 2 типа только у 18 (26%) больных, у остальных 20 транзиторную гипергликемию следует рассматривать как стрессовую на фоне COVID-19. Нарушение углеводного обмена ассоциируется по данным литературы [3] с высоким риском развития кардиэмболического инсульта.

При поступлении в стационар ИИ при нейровизуализации подтвержден у 63 (90%) больных, остальным проводилась КТ головного мозга в динамике. По локализации ишемические очаги распределились следующим образом: в левой гемисфере – 37%, в правой – 27%, в обеих гемисферах – 23%. В 13% случаев ИИ при лакунарном подтипе очаги не выявлены. Отмечались также изменения в веществе головного мозга в виде кортикальной атрофии (19%), лейкоареоза (11%) и гидроцефалии (4%), свидетельствующие о наличии хронической ишемии мозга.

Результаты соматического исследования показали вовлечение в патологический процесс крупных магистральных церебральных сосудов и сердечно-сосудистой системы [8]. При анализе ЦДС сосудов головы и шеи выявлено, что у большинства пациентов наблюдался стенозирующий характер церебрального атеросклероза экстра- и интрацеребральных сосудов (72%): превалировало стенозирование в области сонной артерии, в том числе в области бифуркации (40%) и наружного сегмента (14%). При этом гемодинамически значимый стеноз выявлен в 27% случаев.

Стенозирование крупных мозговых артерий сопровождается изменением скоростных характеристик кровотока. Выявлены изменения его показателей в виде снижения скорости кровотока по церебральным артериям у 17 больных (27%), повышения скорости – у 14 (22%), асимметрию – у 7 (11%). Обращает на себя внимание снижение данного показателя в артериях Виллизиева круга у значительного количества обследованных – у 25 (40%), что свидетельствует о нарушении коллатерального кровообращения. Таким образом, характер нарушений церебрального кровотока подтверждает атеросклеротическую болезнь крупных церебральных сосудов, с преимущественным вовлечением в процесс сосудов каротидного бассейна и соединительных артерий, что также отмечено в других исследованиях [4], [5], [8], [10, С. 248–249].

Патология сердечно-сосудистой системы оценивалась по данным ЭКГ и ЭХО-КС. Правильный ритм регистрировался у подавляющего числа пациентов (64%). Аритмический вариант ИБС, как неблагоприятный предиктор ИИ, в виде постоянной формы фибрилляции предсердий выявлен у 14 больных (20%), наблюдался в течение длительного времени – более пяти лет. Именно тахисистолическая форма мерцательной аритмии и нарушение сократительной способности миокарда способствуют развитию кардиоэмболического инсульта [8]. Блокада правой ножки пучка Гиса диагностирована у 5 (7%), синусовая тахикардия – у 4 (6%) больных.

Во время анализа данных ЭХО-КС подтверждены признаки сопутствующей патологии, в частности гипертонической болезни, хронической сердечной недостаточности и коронаросклероза. Выявлены гипертрофия левого желудочка (86%), уплотнение стенок аорты (21%), уплотнение створок аортального клапана (17%), митрального клапана (13%), дилатация левого предсердия (10%), кальциноз створок клапанов (6%). Дилатация правого предсердия, дилатация левого желудочка, легочная гипертензия, фиброз створок аортального клапана, жидкость в перикарде встречались в единичных случаях.

Больные получали лечение в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению COVID-19 и ишемического инсульта, исход заболевания – улучшение у всех больных, с последующим переводом на амбулаторное долечивание. Вторичная профилактика инсульта основывается на применении антикоагулянтов, целесообразность назначения которых определяется биомаркерами тромбообразования [2].

Заключение

У больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 ишемический инсульт одинаково часто встречается как у мужчин, так и у женщин, преимущественно в возрастной категории от 60 до 69 лет. Несмотря на проводимую профилактическую антикоагулянтную терапию, ишемический инсульт может осложнять течение COVID-19 при легких и среднетяжелых формах. Преобладающим патогенетическим подтипом ИИ был кардиоэмболический, наблюдались также атеротромботический и лакунарный. Сопутствующая патология представлена в виде ГБ, атеросклероза крупных церебральных артерий, ХИМ, ИБС, при этом системные изменения церебральных сосудов и сердца подтверждены инструментальными методами исследования. В неврологическом статусе наблюдаются преимущественно двигательные и речевые нарушения. Показатели лабораторных исследований доказывают высокую информативность уровня D-димера для оценки коагулопатии. Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования выявили неблагоприятные предикторы развития ишемического инсульта на фоне COVID-19: повышение уровня D-димера, стенозирующий характер экстрацеребральных сосудов в сочетании с нарушением коллатерального кровообращения и длительная (более пяти лет) мерцательная аритмия.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Вознюк И.А. Ишемический инсульт как клиническая форма и патогенетическая модель в структуре поражения центральной нервной системы при COVID-19 / И.А. Вознюк, О.М. Ильина, С.В. Коломенцев // Вестник восстановительной медицины. – 2020. – № 4(98). – С. 90–98. DOI: 10.38025/2078-1962-2020-98-4-90-98.
2. Широков Е.А. COVID-ассоциированный ишемический инсульт / Е.А. Широков // Клиническая медицина. – 2020. – № 98(5). – С. 375–377. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-5-375-377. 2.
3. Чукаров А.В. Оценка роли сахарного диабета 2-го типа как фактора риска возникновения ишемического инсульта / А.В. Чукаров, О.И. Игнатъева, Н.А. Степашина и др. // Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема: Материалы II межрегиональной научно-практической конференции, Саранск, 17 мая 2018 года. – Саранск : Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, 2018. – С. 144–147.
4. Андреев В.В. Клинико-патогенетические особенности церебрального инсульта у больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / В.В. Андреев, А.Ю. Подунов, Д.С. Лапин и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19. – № 3(75). – С. 46–56. – DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-46-56.
5. Андреев В.В. Анализ клинических проявлений мозгового инсульта у больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / В.В. Андреев, А.Ю. Подунов, Д.С. Лапин и др. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2020. – № 12. – С. 30–45. – DOI: 10.33920/med-01-2012-03.
6. Путилина М.В. Острые нарушения мозгового кровообращения, ассоциированные с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2(COVID-19) / М.В. Путилина, В.И. Вечорко, Д.В. Гришин и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 12. – С. 109–117. – DOI: 10.17116/jnevro2020120121109.
7. Путилина М.В. Вторичная профилактика ишемического инсульта в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19: парадигмы и коллизии / М.В. Путилина // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17. – № 34. – С. 8–14. – DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-34-8-14.
8. Белопасов В.В. Поражение нервной системы при COVID-19 / В.В. Белопасов, Я. Яшу, Е.М. Самойлова // Клиническая практика. – 2020. – № 11(2). – С. 60–80. DOI: 10.17816/clinpract34851.
9. Демьяновская Е.Г. Неврологические аспекты COVID-19. Тактика ведения пациентов неврологом с учетом эпидемиологической ситуации / Е.Г. Демьяновская, С.М. Крыжановский, А.С. Васильев и др. // Лечащий врач. – 2021. – № 2. – С. 54–60. DOI: 10.26295/OS.2021.63.96.011.
10. Игнатъева О.И. Оценка стенозирования экстра- и интракраниальных сосудов при различных типах инсультов / О.И. Игнатъева, Д.Д. Елдашева // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2019) : сборник статей по материалам VII Международной научной конференции, посвященной 80-летию Пензенской области и 20-летию Медицинского института ПГУ, Пенза, 11–14 сентября 2019 года / под ред. А.Н. Митрошина, С.М. Герашенко. – Пенза : Пензенский государственный университет, 2019. – С. 247–249.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Voznjuk I.A. Ishemicheskij insul't kak klinicheskaja forma i patogeneticheskaja model' v strukture porazhenija central'noj nervnoj sistemy pri COVID-19 [Ischemic stroke as a clinical form and pathogenetic model in the structure of central nervous system lesions in COVID-19] / I.A. Voznjuk, O.M. Il'ina, S.V. Kolomencev // Vestnik vosstanovitel'noj mediciny [Vestnik of rehabilitation medicine]. – 2020. – № 4(98). – Pp. 90–98. DOI: 10.38025/2078-1962-2020-98-4-90-98. [in Russian]
2. Shirokov E.A. COVID-associirovannyj ishemicheskij insul't [COVID-associated ischemic stroke] / E.A. Shirokov // Klinicheskaja medicina [Clinical Medicine]. – 2020. – № 98(5). – Pp. 375–377. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-5-375-377. 2. [in Russian]
3. Chukarov A.V. Ocenka roli sahar'nogo diabeta 2-go tipa kak faktora riska vozniknovenija ishemicheskogo insul'ta [Evaluation of the role of type 2 diabetes mellitus as a risk factor for ischemic stroke] / A.V. Chukarov, O.I. Ignat'eva, N.A. Stepashina et al. // Infekcionno-vozpалitel'nye zabolovanija kak mezhdisciplinarnaja problema: Materialy II mezhregional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii, Saransk, 17 maja 2018 goda [Infectious and inflammatory diseases as an interdisciplinary problem: Materials of the II interregional scientific and practical conference, Saransk, May 17, 2018]. – Saransk : National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev, 2018. – Pp. 144–147. [in Russian]
4. Andreev V.V. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti cerebral'nogo insul'ta u bol'nyh s novoj koronavirusnoj infekciej (COVID-19) [Clinical and pathogenetic features of cerebral stroke in patients with new coronavirus infection (COVID-19)] /

- V.V. Andreev, A.Ju. Podunov, D.S. Lapin et al. // Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija [Regional blood circulation and microcirculation]. – 2020. – Vol. 19. – № 3(75). – Pp. 46–56. – DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-3-46-56. [in Russian]
5. Andreev V.V. Analiz klinicheskikh projavlenij mozgovogo insulta u bol'nyh s novoj koronavirusnoj infekciej (COVID-19) [Analysis of clinical manifestations of cerebral stroke in patients with new coronavirus infection (COVID-19)] / V.V. Andreev, A.Ju. Podunov, D.S. Lapin et al. // Vestnik nevrologii, psihiatrii i nejrohirurgii [Bulletin of neurology, psychiatry and neurosurgery]. – 2020. – № 12. – Pp. 30–45. – DOI: 10.33920/med-01-2012-03. [in Russian]
6. Putilina M.V. Ostrye narusheniya mozgovogo krovoobrashhenija, associirovannye s koronavirusnoj infekciej SARS-CoV-2(COVID-19) [Acute cerebral circulation disorders associated with SARS-CoV-2(COVID-19) coronavirus infection] / M.V. Putilina, V.I. Vechorko, D.V. Grishin et al. // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. C.C. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry]. – 2020. – Vol. 120. – № 12. – Pp. 109–117. – DOI: 10.17116/jnevro2020120121109. [in Russian]
7. Putilina M.V. Vtorichnaja profilaktika ishemičeskogo insulta v uslovijah pandemii novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19: paradigmy i kollizii [Secondary prevention of ischemic stroke in conditions of pandemic new coronavirus infection COVID-19: paradigms and collisions] / M.V. Putilina // Jeffektivnaja farmakoterapija [Efficient pharmacotherapy]. – 2021. – Vol. 17. – № 34. – Pp. 8–14. – DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-34-8-14. [in Russian]
8. Belopasov V.V. Porazhenie nervnoj sistemy pri SOVID-19 [The lesion of the nervous system in COVID-19] / V.V. Belopasov, J. Jashu, E.M. Samojlova // Kliničeskaja praktika [Clinical Practice]. – 2020. – № 11(2). – Pp. 60–80. DOI: 10.17816/clinpract34851. [in Russian]
9. Dem'janovskaja E.G. Nevrologičeskie aspekty COVID-19. Taktika vedenija pacientov nevrologom s uchetom jepidemiologičeskoj situacii [Neurological aspects of COVID-19. Management tactics of patients by a neurologist taking into account the epidemiological situation] / E.G. Dem'janovskaja, S.M. Kryzhanovskij, A.S. Vasil'ev et al. // Lechashhij vrach [Treating Physician]. – 2021. – № 2. – Pp. 54–60. DOI: 10.26295/OS.2021.63.96.011. [in Russian]
10. Ignat'eva O.I. Ocenka stenozirovanija jekstra- i intrakranial'nyh sosudov pri razlichnyh tipah insultov [Assessment of extra- and intracranial vessel stenosis in different types of strokes] / O.I. Ignat'eva, D.D. Eldasheva // Aktual'nye problemy medicinskoj nauki i obrazovanija (APMNO-2019) : sbornik statej po materialam VII Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii, posvjashhennoj 80-letiju Penzenskoj oblasti i 20-letiju Medicinskogo instituta PGU, Penza, 11–14 sentjabrja 2019 goda [Actual problems of medical science and education (APMNO-2019) : collection of articles on materials of VII International Scientific Conference devoted to the 80th anniversary of Penza region and the 20th anniversary of PSU Medical Institute, Penza, September 11-14, 2019] / ed. by A.N. Mitroshin, S.M. Gerashhenko. – Penza : Penza State University, 2019. – Pp. 247–249. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.045>

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ

Научная статья

Аников И.Е.^{1,*}, Ивашин А.А.², Сычева В.С.³, Исмаилов Р.Н.⁴, Федорцова Д.А.⁵, Воронин А.Д.⁶, Матвеева Д.В.⁷,
 Чаров Д.А.⁸, Девяткин В.В.⁹, Киржيمانов А.С.¹⁰, Агафонкина Е.И.¹¹
¹⁻¹¹ Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Россия

* Корреспондирующий автор (doctor[at]mail.ru)

Аннотация

Рак молочной железы – одна из наиболее злокачественных гетерогенных опухолей у женщин во всем мире. Данные статистики противоречиво свидетельствуют о неуклонном росте распространенности, заболеваемости РМЖ и смертности в одних регионах, а в ряде других регионов России складывается совсем иная ситуация. Для того, чтобы детально разобраться в этом вопросе, мы решили проанализировать показатели распространенности, заболеваемости, одногодичной летальности от рака молочной железы в Мордовии с 2015 по 2020 год. За период с 2015 по 2020 гг. нами зафиксирована тенденция роста распространенности и заболеваемости рака молочной железы на территории Мордовии и России. Мы надеемся, что полученные в ходе нашего исследования результаты послужат вкладом в науку, которому предстоит пролить свет на эпидемиологию рака молочной железы и улучшить противораковую борьбу, в первую очередь в сфере ранней диагностики и профилактики.

Ключевые слова: рак молочной железы, распространенность, летальность.

SPECIFICS OF EPIDEMIOLOGY OF SKIN MELANOMA IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA

Research article

Anikov I.E.^{1,*}, Skopin P.I.², Ivashin A.A.³, Sycheva V.S.⁴, Lapshov M.V.⁵, Ckhovrebadze M.A.⁶, Zemcova A.V.⁷,
 Efremova O.S.⁸, Piyanzin N.N.⁹, Emel'yanov A.A.¹⁰, Voronin A.D.¹¹, Koshmanova YA.S.¹²
¹⁻¹² Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia

*Corresponding author (doctor[at]mail.ru)

Abstract

Today, skin melanoma is still a potentially dangerous and lethal disease. In Russia, less than 2% of all malignant tumors turns into skin melanoma, according to the statistics from 2010 to 2015. From 1995 to 2015, the rate increased to 29%. This was more than twofold (62.5% for men and 70.2% for women), and the population uptake ratio increased from 8 to 9.5%, respectively. Aim: To study the prevalence, morbidity and mortality of patients with skin melanoma in the Republic of Mordovia and the Russian Federation. We recorded significant statistical dynamics of specific melanoma skin morbidity growth in the period from 2010 to 2020, in the territory of Russia it was 33.96%, ($p < 0.05$), in Mordovia the increase amounted to 29.65%, ($p < 0.05$). In general, there is a clear trend of increasing morbidity of skin melanoma in Russia and Mordovia. The average annual growth rate of melanoma skin morbidity in the period from 2010-2020 in Mordovia was – 6.54%, in Russia – 2.86%, ($p < 0.05$).

Keywords: skin melanoma, prevalence, lethality.

Актуальность

Рак молочной железы (РМЖ) – одна из наиболее злокачественных гетерогенных опухолей у женщин во всем мире. В Российской Федерации (РФ) в 2020 году контингент пациентов с впервые выявленными злокачественными новообразованиями (ЗКНО) составил 556 036 случаев [1], [2], в основной структуре заболеваемости РМЖ занимает 11,8 %. В 2019 году в РФ было зафиксировано 73366 новых верифицированных случаев РМЖ, средний возраст пациенток составил 61,6±4,65 лет. «Грубый показатель» заболеваемости на 100 тыс. населения – 93,98, из них I стадия (ст.) выявлена у 26,5% пациентов, II ст. у 44,7%, III ст. у 20,6%, IV ст. у 7,8% пациентов [3], [4]. Из впервые зарегистрированных пациентов радикальному лечению подлежали 44533 пациента (63,3%). «Грубый показатель» смертности – 27,61 на 100 тыс. населения (средний возраст наступления летального исхода – 66,5±8,12 лет) [5], комплексному и/или комбинированному лечению подлежали 65,5% пациентов. Среди пациентов, наблюдавшихся 5 лет и более, больший удельный вес также составляют пациенты с опухолями молочной железы (20,6%). ЗКНО молочной железы в стадии in situ диагностированы в 1187 случаев, что составляет 1,7% от общего числа выявленных случаев. Чрезвычайно высокие и крайне высокие показатели запущенности отмечены при диагностике ЗКНО визуальных локализаций, в числе которых, собственно, и РМЖ, III ст. и IV ст. – 28,4% – молочная железа. Данные статистики противоречиво свидетельствуют о неуклонном росте распространенности, заболеваемости ЗКНО и смертности от них в одних регионах, а в ряде других регионов РФ складывается обратная ситуация – уменьшение распространенности, заболеваемости ЗКНО и смертности от них. Для того, чтобы детально разобраться в этом вопросе, мы решили проанализировать показатели распространенности, заболеваемости, одногодичной летальности от РМЖ в одном отдельно взятом субъекте РФ -Республике Мордовия (РМ) за период с 2015 по 2020 год.

Цель исследования. Изучить распространенность, заболеваемость и одногодичную летальность от РМЖ на территории РМ и РФ.

Задачи исследования. Проанализировать показатели заболеваемости, а также одногодичной летальности от РМЖ на территории РМ за период с 2015 по 2020гг.

Материалы и методы

Проведен анализ данных канцер-регистра ГБУЗ РМ «Республиканский онкологический диспансер» за период 2015-2020гг., а также данных специализированной литературы по проблеме заболеваемости, смертности и результатов лечения РМЖ (С50, МКБ-10) (Отчеты коллегий Министерства здравоохранения РФ, опубликованные в открытом доступе). Для статистической обработки данных, был применен программный комплекс «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0». Был применен параметрический t-критерий Стьюдента. Результаты представлены следующим образом, $M \pm m$ (M – среднее, m – ошибка среднего). Различия принимались за статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты

Говоря о показателях заболеваемости РМЖ, по состоянию на конец 2015 года в РФ было зарегистрировано 62230 случаев с впервые выявленным диагнозом РМЖ (Общее количество пациентов медицинских организаций на конец отчетного года – 622978), в 2016г. уже зафиксировано 63436 случаев, что статистически значимо выше на 1,9% в сравнении с предшествующим годом, ($p < 0,05$); в 2017г. на учет с впервые установленным диагнозом РМЖ состояло 64798 человек; к 2018г. число зарегистрированных больных уже составило 64544; к 2019г. число больных с впервые установленным диагнозом РМЖ составило уже 73366 случаев, что статистически значимо выше на 13,6% в сравнении с предшествующим годом, ($p < 0,05$); в 2020г. количество впервые зарегистрированных случаев РМЖ в РФ составило 65468 (Рис.1).

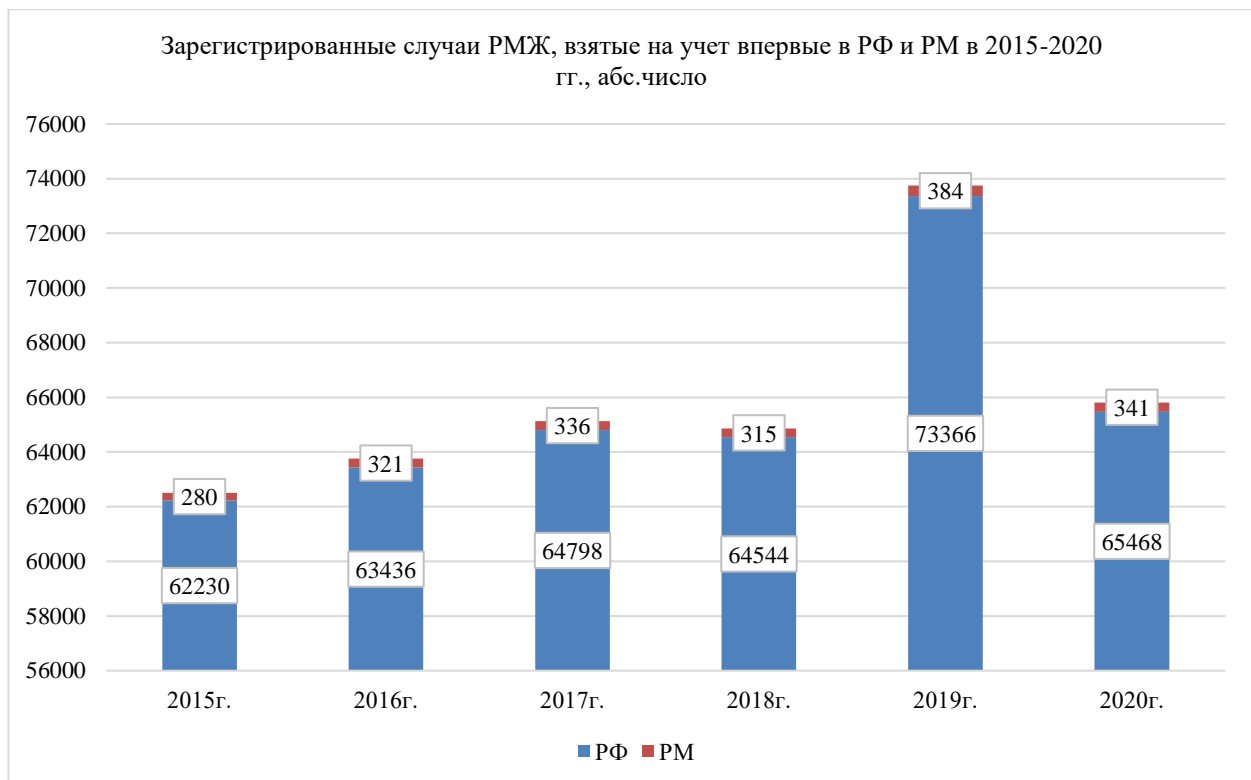


Рис. 1 – Зарегистрированные случаи РМЖ, взятые на учет впервые в РФ и РМ в 2015-2020 гг.

Аналогичная ситуация сложилась и в РМ: В 2015г. абсолютное число больных с впервые в жизни установленным диагнозом РМЖ составило – 280 случаев (всего на конец года с диагнозом РМЖ состояло 3271 человек); в 2016г. был выявлен 321 случай (на конец года на учете находилось – 3451 человек), что статистически значимо выше на 14,6% в сравнении с предшествующим годом, ($p < 0,05$). В 2017г. было зарегистрировано 336 человек с диагнозом РМЖ, установленным первично (на конец года находились на учете – 3646 пациентов), что статистически значимо выше на 4,6% в сравнении с предшествующим годом, ($p < 0,05$). В 2018 г. количество впервые выявленных случаев РМЖ статистически значимо снизилось на 6,25% ($p < 0,05$), в сравнении с предшествующим годом и составило – 315 человек (на конец года находились на учете – 3785 пациентов). В 2019г. диагноз РМЖ первично был установлен у 384 человек, что статистически значимо выше на 21,9 % в сравнении с предшествующим годом, ($p < 0,05$). В 2020г. на учет с диагнозом РМЖ первично был взят 341 человек, что статистически значимо ниже на 12,6 % в сравнении с предшествующим годом, ($p < 0,05$). За период с 2015 по 2020 год нами выявлена тенденция роста распространенности РМЖ, как в РМ, так и в целом по РФ. В РФ зафиксирована статистически значимая динамика удельного роста заболеваемости РМЖ за период с 2015 по 2020 год, она составила 22%, ($p < 0,05$) (при среднегодовом приросте 1,96%), в РМ рост заболеваемости составил $6,95 \pm 5,78\%$. В целом прослеживается отчетливая тенденция роста распространенности и заболеваемости РМЖ на территории РФ и РМ. Средний показатель заболеваемости РМЖ на 100 тыс. населения в 2020 году по РФ составил $82,77 \pm 2,34$ по РМ $24,11 \pm 1,38$. При анализе индекса накопления контингента (ИНК) РМЖ (С50, МКБ-10) в РМ за период в 2015-2020гг. (Рис.2.), нами установлено, что наивысший ИНК в РМ был зарегистрирован в 2018 году, а наименьший в 2019 году, за период с 2015г. по 2020г. темп снижения ИНК составил $10,36 \pm 0,68$.

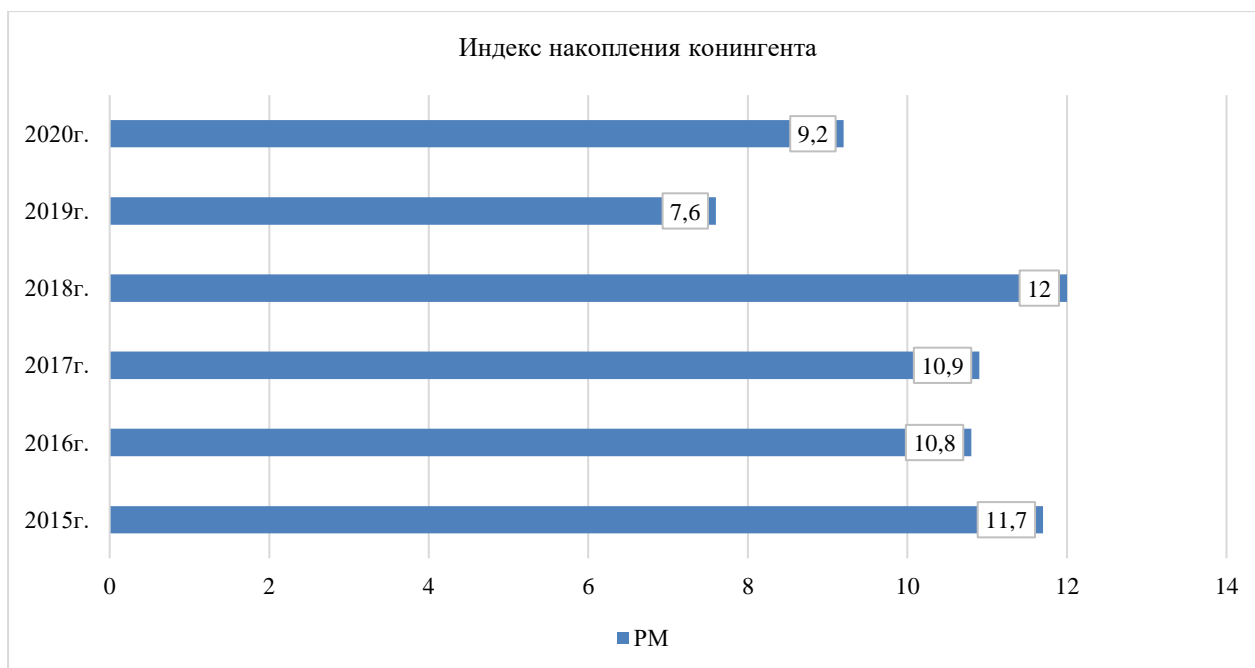


Рис. 2 – Индекс накопления контингента МК (С50, МКБ-10) в РМ за период в 2015-2020гг.

По данным статистики заболеваемости РМЖ за период с 2015 по 2020 год в РМ с III – стадией (ст.) обратились за помощью $9,42 \pm 2,97\%$ пациентов, с IV ст. – $8,19 \pm 1,51\%$, в целом данная тенденция сохраняется и в РФ: с III ст. за помощью в медицинские организации обратились лишь $15,5 \pm 3,37\%$ больных, а с IV ст. – $10,12 \pm 1,45\%$; у $25,72 \pm 3,64\%$ по республике и $24,6 \pm 4,47\%$ по РФ выявлен РМЖ I ст. Можно сделать вывод, что практически каждый 4-й пациент с РМЖ обратился в медицинскую организацию с I ст., что свидетельствует о высокой онкологической настороженности. Главная и первостепенная задача в борьбе с РМЖ – необходимость обеспечения каждого пациента эффективной с клинической точки зрения, а также безопасной медицинской помощью [6], [7]. Говоря об одногодичной летальности в РМ (Рис. 3), наименьший показатель был зафиксирован в 2017г. – $1,9\%$, наивысший показатель был зафиксирован в 2019г. – $3,8\%$. Начиная с 2015 года зафиксировано статистически значимое снижение одногодичной летальности, за период 2015-2020гг. среднегодовой уровень одногодичной летальности составил $2,71 \pm 0,31$, ($p < 0,05$). Начиная с 2018 году происходит повышение показателей одногодичной летальности, при среднегодовом приросте в $0,96 \pm 0,54$.

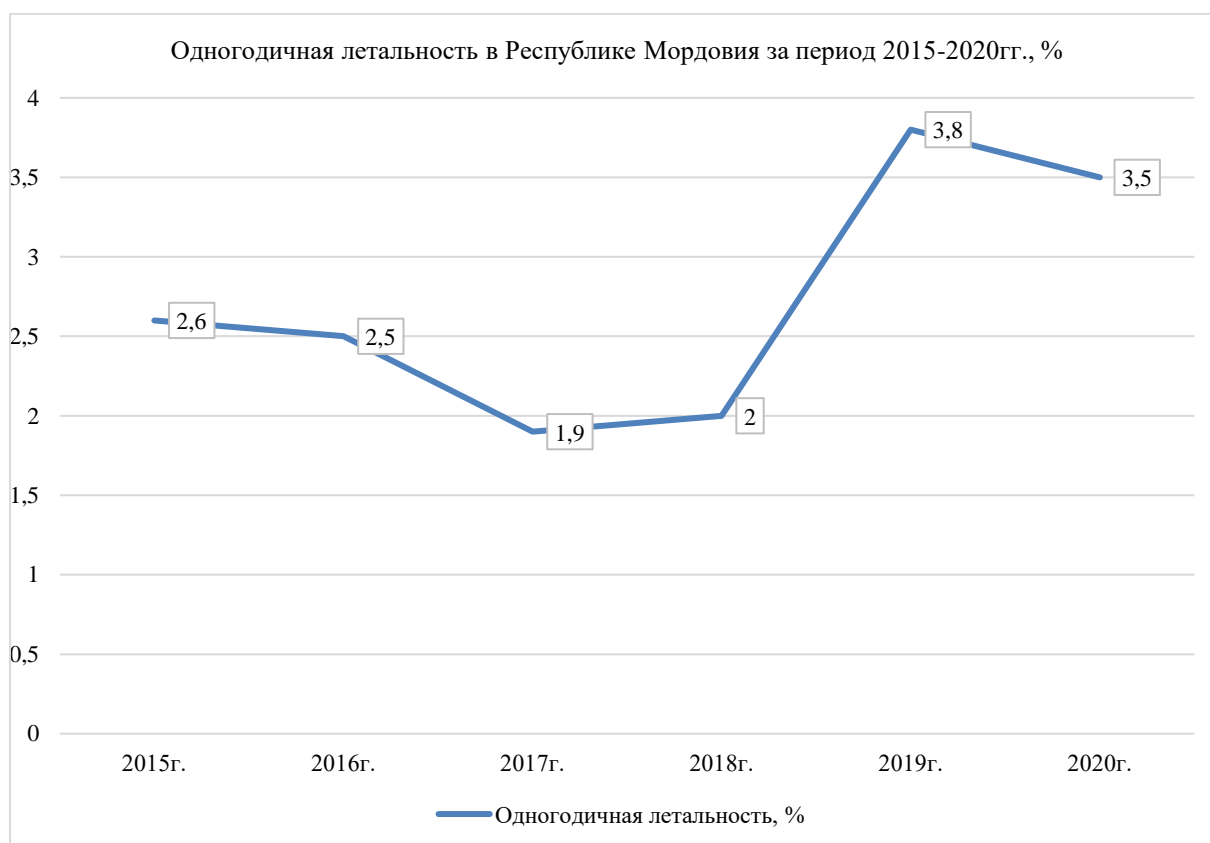


Рис. 3 – Одногодичная летальность в Республике Мордовия за период 2015-2020гг.

Заключение

Весьма высокая заболеваемость РМЖ среди женщин объясняется, на наш взгляд, изменившимся их образом/стилем жизни [8], [9], [10], социально-экономическими преобразованиями в социуме, а также динамическим развитием современного общества, которое характеризуется широким привлечением женщин в общественное производство, что безусловно привело к изменению социального статуса и репродуктивной направленности. Данное исследование показало необходимость дифференцированного подхода при планировании противораковых мероприятий в РМ. Следует отметить, что в отношении РМЖ, принимается колоссальная система мер по выявлению, диагностике, лечению и профилактике данной патологии. За период с 2015 по 2020 гг. нами зафиксирована тенденция роста распространенности и заболеваемости РМЖ на территории РМ и РФ. Благодаря совершенствованию диагностических возможностей, а также оснащённости медицинских организаций высокотехнологичным оборудованием, внедрению инновационных методов лечения, доля пациентов с РМЖ, у которых данное заболевание выявлено на ранней стадии, статистически значительно повышается, отсюда и снижение показателей одногодичной летальности. На наш взгляд, это происходит благодаря началу реализации национального проекта «Здравоохранение», и реализации федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями». Искренне надеемся, что подобная положительная динамика сохранится в настоящем и будущем. Мы также считаем, что полученные в ходе нашего исследования результаты послужат вкладом в науку, которому предстоит пролить свет на эпидемиологию РМЖ и улучшить противораковую борьбу, в первую очередь в сфере ранней диагностики и профилактики.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Fahad Ullah M. Breast Cancer: Current Perspectives on the Disease Status / M. Fahad Ullah // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2019. – №1152. – P. 51–64. DOI: 10.1007/978-3-030-20301-6_4.
2. Odle T.G. Precision Medicine in Breast Cancer / T.G. Odle // *Radiologic Technology*. – 2017. – № 88(4). – P. 401–421.
3. Mayor S. Screening for early breast cancer reduces invasive cancer, study finds / S. Mayor // *BMJ*. – 2015. – № 351. – P. 6576.
4. Chodosh L.A. Breast cancer: current state and future promise / L.A. Chodosh // *Breast Cancer Research*. – 2015. – № 13(6). – P. 113. DOI: 10.1186/bcr3045.
5. Guanghui R. An efficient or methodical review of immunotherapy against breast cancer/ R. Guanghui // *JBMT*. – 2019. – № 33(8). – P. 22339. DOI: 10.1002/jbt.22339.
6. Veys I. Follow-up of breast cancer patients by general practioner / I. Veys // *RBM*. – 2018. – № 39(4). – P.280–286.
7. Rephael A. Genomic profiling in luminal breast cancer / A. Rephael, A. Sonnenblick // *Harefuah*. – 2022. – № 161(2). – P. 104–109.
8. Ellis H. Management of breast cancer 50 years ago / H. Ellis // *British Journal of Hospital Medicine*. – 2020. – № 81(3). – P. 1–2. DOI: 10.12968/hmed.2020.0013.
9. Stamatakos M. Breast cancer in reproductive age. The new plaque or just myth? / M. Stamatakos // *Journal of clinical oncology*. – 2020. – № 28. – P. 6695.
10. Hasler-Strub U. Breast cancer: screening, treatment and follow-up / U. Hasler-Strub // *Praxis*. – 2019. – № 99(7). – P. 413–418. DOI: 10.1024/1661-8157/a000086.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.046>

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ФАРМАКОКИНЕТИКИ НЕЙРОЛЕПТИКОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЦИОНА ПИТАНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Обзорная статья

Сорокина Ю.А.¹, Мосина А.А.^{2,*}, Федотов Н.С.³, Харитонов Я.В.⁴, Ловцова Л.В.⁵, Лесников М.А.⁶, Самодуров А.С.⁷, Занозин А.В.⁸

¹ORCID: 0000-0001-8430-237X;

²ORCID: 0000-0003-3659-3576;

³ORCID: 0000-0002-4413-7477;

⁴ORCID: 0000-0002-6502-077X;

⁵ORCID: 0000-0003-1480-183X;

⁶ORCID: 0000-0002-1495-3174;

⁷ORCID: 0000-0001-5227-2989;

⁸ORCID: 0000-0003-2779-5141;

¹⁻⁷ Приволжский Исследовательский Медицинский Университет, Нижний Новгород, Россия;

⁸ Наркологическая больница, Нижний Новгород, Россия

* Корреспондирующий автор (anna.mosina.99[at]bk.ru)

Аннотация

Обзор посвящен тому, как изменяется эффективность работы нейролептиков под действием других лекарственных средств, а также продуктов питания. В настоящее время очень редко встречаются пациенты с одиночными патологиями. Чаще всего во врачебной практике пациенты имеют, как минимум, одну сопутствующую патологию, помимо основного заболевания. Это также касается пациентов в области психиатрии, у которых в составе фармакотерапии лидирующее место занимают нейролептики. Поскольку речь идет о воздействии на центральную нервную систему, необходимо знать влияние других лекарственных препаратов, а также некоторых продуктов питания на фармакологический эффект антипсихотиков. Некоторые продукты питания и лекарственные средства влияют на синтез ферментативных систем, которые участвуют в биотрансформации нейролептиков и тем самым влияют на их концентрацию и активность, а также их абсорбцию.

Ключевые слова: нейролептики, антипсихотики, лекарственное взаимодействие, влияние продуктов питания, синергизм, антагонизм.

VARIABILITY OF PHARMACOKINETICS OF NEUROLEPTICS UNDER THE INFLUENCE OF DIET AND DRUGS

Review article

Sorokina Y.A.¹, Mosina A.A.^{2,*}, Fedotov N.S.³, Haritonova YA.V.⁴, Lovcova L.V.⁵, Lesnikov M.A.⁶, Samodurov A.S.⁷, Zanozin A.V.⁸

¹ORCID: 0000-0001-8430-237X;

²ORCID: 0000-0003-3659-3576;

³ORCID: 0000-0002-4413-7477;

⁴ORCID: 0000-0002-6502-077X;

⁵ORCID: 0000-0003-1480-183X;

⁶ORCID: 0000-0002-1495-3174;

⁷ORCID: 0000-0001-5227-2989;

⁸ORCID: 0000-0003-2779-5141;

¹⁻⁷ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

⁸ Narcological Hospital, Nizhny Novgorod, Russia

* Corresponding author (anna.mosina.99[at]bk.ru)

Abstract

The review focuses on how the effect of neuroleptics changes under the influence of other drugs, as well as food. Today, very few patients suffer from just one pathology. Most often, patients have at least one comorbidity, in addition to the underlying medical condition. This also applies to patients in psychiatry whose pharmacotherapy is dominated by neuroleptics. Since their effect on central nervous system is studied, it is necessary to determine the effect of other drugs, as well as some food, on the pharmacological effect of antipsychotics. Some food products and drugs influence the synthesis of enzymatic systems that are involved in the biological transformation of neuroleptics, and thus influence their concentration and activity as well as their absorption.

Keywords: neuroleptics, antipsychotics, food products effect, synergy, antagonism.

Введение

Нейролептики – лекарственные препараты, которые используются для лечения психических заболеваний, в частности, их применяют в терапии шизофрении. Эта патология сопровождается целым комплексом симптомов, которые чаще всего включают в себя галлюцинации, бред, нарушение поведения, что приводит к снижению социализации пациента. Доказано, что фармакотерапия шизофрении основана на назначении антипсихотических препаратов и положительно влияет на состояние пациента. Однако, есть и обратная сторона медали, которая выражается в возникновении нежелательных эффектов при применении данных препаратов. Проблема состоит в лекарственном

взаимодействии и влиянии продуктов питания на эффективность действия нейролептиков, что является актуальным для фармакологов и врачей-психиатров, поскольку для минимизации частоты и выраженности побочных явлений, необходима разработка тактики лечения, индивидуальный подбор доз нейролептиков для конкретной ситуации каждого пациента. Данный эффект зачастую объясняется индуцирующим или ингибирующим влиянием на синтез ферментов, участвующих в метаболизме нейролептиков, с последующим изменением плазменной концентрации последних; изменением степени их абсорбции, а также способностью нейролептиков взаимодействовать с несколькими видами рецепторов, что несколько модулирует на фармакодинамические и фармакокинетические свойства препарата [3], [4].

Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику и фармакодинамику нейролептиков

В основе деления нейролептиков на поколения лежат различия их фармакокинетики, фармакодинамики и возникновение нежелательных эффектов, что напрямую связано с механизмом их действия.

Одним из представителей первого поколения является препарат Галоперидол. По химическому строению – производное бутирофенона. Механизм действия основан на блокаде D2-дофаминовых рецепторов, локализованных в лимбической системе, мезокортикальном тракте, гипоталамусе, триггерной зоне рвотного центра. Этим и обусловлены его антипсихотический, гипотермический, противорвотный эффекты, а также развитие галактореи. Кроме того, препарат блокирует D2-рецепторы экстрапирамидной системы, приводя к развитию таких ее расстройств, как лекарственный паркинсонизм, дистонические нарушения. Также препарат блокирует центральные альфа1-адренорецепторы, 5-HT2-серотониновые рецепторы и М-холинорецепторы [1], [2], [5], [6]. После приема внутрь, максимальная концентрация препарата в крови наступает через 3-6 часов, причем содержание галоперидола в тканях больше, чем в плазме. Препарат метаболизируется в печени при участии ферментов семейства цитохрома P450, с помощью ферментов CYP2D6 и CYP3A4 в фармакологически неактивные соединения. Соответственно, чем ниже активность этих ферментов, тем выше концентрация галоперидола в крови, а значит и его эффекты [6], [7], [2]. Так, препарат карбамазепин, являясь индуктором фермента CYP3A4, приводит к ускорению биотрансформации галоперидола и, в связи с этим, уменьшению его эффектов [8], [30]. Препарат флуоксетин ингибирует другой фермент, участвующий в метаболизме галоперидола, CYP2D6. Это приводит к увеличению галоперидола в плазме крови и усилению его влияния, что зачастую сопровождается увеличением частоты возникновения экстрапирамидных нарушений [1]. Аналогичным образом строится взаимодействие с препаратом Венлафаксин. Он приводит к увеличению максимальной концентрации галоперидола на 80% и усилению его антипсихотического эффекта и выраженности нежелательных эффектов [1], [9]. Спектр взаимодействия галоперидола с различными рецепторами обуславливает степень влияния других препаратов на его эффективность. Так, применение амфетамина и галоперидола приводит к уменьшению психостимулирующего эффекта первого (что связывают с влиянием на альфа-адренорецепторы) и антипсихотического – второго [1], [10]. Иногда для коррекции экстрапирамидных осложнений терапии галоперидолом используют препарат тригексифенидил – противопаркинсоническое средство. Он является центральным Н-холиноблокатором и периферическим М-холиноблокатором. Галоперидол, кроме всего прочего, обладает и М-холинолитическими свойствами, поэтому возможна суммация эффектов и возникновение атропиноподобных нежелательных эффектов (спазм accommodation, тахикардия, сухость во рту и другие) [11], [12].

Представителем нейролептиков 2 поколения является препарат Рисперидон – производное бензизоксазола. В основе фармакодинамики лежит селективное блокирующее действие на 5-HT2-серотонинергические, D2-дофаминергические мезолимбической и мезокортикальной систем и триггерной зоны рвотного центра, альфа1-адренергические, в меньшей степени альфа2-адренергические и гистаминовые H1-рецепторы в ЦНС. Препарат не обладает М-холинолитическим и бета1- и бета2-адренергическими свойствами. Рисперидон обладает антипсихотическим эффектом и в меньшей степени вызывает экстрапирамидные расстройства, однако может вызывать увеличение секреции вазопрессина, гиперпролактинемия, снижение артериального давления, рефлекторную тахикардию и прочие нежелательные эффекты [1], [13], [28], [29]. После приема внутрь максимальная концентрация препарата в плазме крови наблюдается через 1-2 часа. В биотрансформации, происходящей в печени, участвует фермент CYP2D6, однако метаболит 9-гидроксириперидон также является активным. Фермент CYP3A4 также участвует в метаболизме, но обладает меньшим сродством к рисперидону. Существует и другой путь метаболизма – N-деалкилирование, но он имеет меньшее значение. Как активные, так и неактивные метаболиты экскретируются с калом и мочой [2], [14], [15], [16]. Концентрация и эффекты препарата также зависят от активности ферментов печени: индукторы ферментов уменьшают концентрацию рисперидона в плазме, а ингибиторы – увеличивают. Карбамазепин, как сильный индуктор CYP3A4, приводит к уменьшению концентрации рисперидона в плазме крови [17], [18]. Повышение же концентрации рисперидона происходит при одновременном применении с фенотиразином или флуоксетином. Это связано с тем, что эти препараты являются ингибиторами фермента CYP3A4, которые принимают участие в метаболизме препарата. Бета-адреноблокаторы также приводят к увеличению плазменной концентрации рисперидона. Препарат ритонавир, использующийся для лечения ВИЧ-инфекции, является ингибитором фермента CYP3A4 и в меньшей степени CYP2D6, поэтому при совместном приеме рисперидона концентрация последнего увеличивается. При этом, фармакологические эффекты, в том числе и нежелательные, будут выражены сильнее [1], [9], [19].

Представителем нейролептиков третьего или нового поколения является Арипипразол. По химической структуре он относится к производным фенилпиперазина. Механизм действия этого препарата отличается от других нейролептиков. Антипсихотическое действие арипипразола обусловлено сочетанием агонистической активности в отношении дофаминовых D2-рецепторов и серотониновых 5-HT1a-рецепторов и антагонистической активности в отношении 5-HT2a-рецепторов [20], [21], [22]. Препарат метаболизируется в печени системой цитохромов P450 и 206, в связи с чем требуется коррекция дозы при комбинации с рядом психотропных средств. Пароксетин и флуоксетин могут увеличивать концентрацию арипипразола в плазме и снижать элиминацию, а карбамазепин, наоборот, уменьшать концентрацию в крови и увеличивать клиренс [23]. Препарат обладает низким потенциалом экстрапирамидных побочных явлений, которые в случае проявления купировались приемом циклодолола [24]. При одновременном применении арипипразола и

мощных ингибиторов изоферментов CYP2D6 (хинидин, флуоксетин, пароксетин) и CYP3A4 (кетоконазол, кларитромицин) доза препарата должна быть уменьшена. При совместном приеме с потенциальными индукторами изофермента CYP3A4 (карбамазепин) доза должна быть увеличена в 2 раза [1].

Таким образом, при увеличении концентрации нейролептиков другими лекарственными препаратами необходимо скорректировать фармакотерапию в сторону уменьшения дозировки, а при уменьшении концентрации – в сторону увеличения дозировки. В таких ситуациях очень важен контроль лечащего врача и максимальная персонализация фармакотерапии пациентов.

Влияние некоторых продуктов питания на ферментативные системы, которые участвуют в процессе биотрансформации нейролептиков

Оказывать влияние на ферментативные системы могут не только лекарственные средства, но и продукты питания. Например, мандарин обладает способностью стимулировать активность CYP3A4, поэтому концентрация галоперидола, рисперидона и арипипразола в организме будет снижена. В то же время грейпфрут и его сок ингибируют активность CYP3A4, поэтому концентрация галоперидола, рисперидона и арипипразола будет, наоборот, увеличена [25], [26]. Чай, за счет содержания эпигаллокатехин-3-галлата, ингибирует изоферменты CYP3A4 и CYP2D6, что приведет к повышению концентрации всех трех нейролептиков в крови. Содержащийся в красном вине флавоноид ресвератрол, а также чеснок и один из их метаболитов – аллицин снижают активность CYP3A4. Это приводит к увеличению концентрации наших антипсихотиков [27]. Известно, что продукты питания также способны влиять и на процесс абсорбции препарата при их приеме внутрь. В чае в большом количестве содержится танин, который значительно уменьшает скорость и степень абсорбции галоперидола [25]. Таким образом, продукты питания будут увеличивать или уменьшать содержание в плазме крови препаратов и изменять выраженность их фармакологических эффектов и побочных явлений. Как и в случае с влиянием других лекарственных препаратов, при изменении концентрации нейролептиков под действием некоторых продуктов питания, необходима корректировка фармакотерапии. А именно: при увеличении содержания препарата в крови – снижение дозировки, при уменьшении – повышение дозировки. Это необходимо для снижения риска развития побочных явлений и повышения эффективности работы антипсихотиков.

Заключение

Эффективность работы нейролептиков зависит от ряда факторов: активности ферментативных систем за счет ингибирования или индуцирования энзимов, участвующих в процессах биотрансформации; степени и величины абсорбции препарата, зависящей от приема тех или иных продуктов питания; взаимодействия с мишенями других препаратов. Продукты питания, лекарственные препараты как раз и модулируют эти «переменные», изменяя эффективность применения нейролептиков, и, как следствие, выраженность фармакологических эффектов. Практическому врачу необходимо учитывать эти данные при назначении пациентам лекарственных препаратов, чтобы нивелировать нежелательные реакции и добиться максимального положительного результата.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Регистр лекарственных средств России // РЛС Энциклопедия лекарств / под ред. Г.Л. Вышковского. – Москва : РЛС-2021, 2020. – 1456 с.
2. Лекарственные препараты в России // Vidal 2021. – Москва : АстраФармСервис, 2021. – 1120 с.
3. Булатов Р.М. Атипичные нейролептики рисперидон и палиперидон в фармакологическом и химико-токсикологическом отношении / Р.М. Булатов // Пермский медицинский журнал. – 2011. – Т. 28. – №. 1. – С. 140–145.
4. Ястребов Д.В. Антипсихотическая терапия с использованием атипичных нейролептиков / Д.В. Ястребов // Российский психиатрический журнал. – 2013. – №. 1. – С. 71–82.
5. Чайка А.В. Влияние галоперидола на когнитивные функции (обзор литературы) / А.В.Чайка, И.В. Черетаев, Д.Р Хусаинов // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. – 2016. – Т. 2. – №. 1. – С. 115–123.
6. Кибитов А.А. Влияние полиморфизмов гена cyp2d6 на выраженность экстрапирамидных побочных эффектов терапии галоперидолом / А.А. Кибитов, А.Б. Шмуклер // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29. – №. 3. – С. 56–62.
7. Zastrozhin M.S. CYP3A4 activity and haloperidol effects in alcohol addicts / M.S. Zastrozhin, V.V. Smirnov, D.A. Sychev // International Journal of Risk & Safety in Medicine. – 2015. – Vol. 27. – №. S1. – P. S23–S24.
8. Застрожин М.С. Влияние карбамазепина на активность изофермента цитохрома P450 3A4 у больных алкоголизмом / М.С. Застрожин, В.В. Смирнов, Д.А. Сычев // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2016. – Т. 79. – №. 10. – С. 18–21.
9. Мосолов С.Н. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике / С.Н. Мосолов, Д.И. Малин, П.В. Рывкин // Современная терапия психических расстройств. – 2019. – №. S1. – С. 2–33.
10. Чучалин А.Г. Руководство по рациональному использованию лекарственных средств (формуляр) 2007 / А.Г. Чучалин, Ю.Б. Белоусов, Р.У. Хабриев // ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 768 с.
11. Кирилочев О.О. Прогнозирование риска развития неблагоприятных лекарственных реакций при комбинированной фармакотерапии: педиатрический аспект / О.О. Кирилочев, А.Р. Умерова, Е.А. Денисова // Астраханский медицинский журнал. – 2019. – Т. 14. – №. 1. – С. 92–101.

12. Ветохина Т.Н. Особенности клинических проявлений и течения нейролептического паркинсонизма и подходы к его коррекции / Т.Н. Ветохина, Н.В. Федорова, Е.Ф. Воронина // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. – Т. 8. – №. 1. – С. 34–39.
13. Вазагаева Т.И. Влияние рисперидона на нейрокогнитивный дефицит при шизофрении / Т.И. Вазагаева // Российский психиатрический журнал. – 2015. – №. 2. – С. 76–81.
14. Nacu A. Риспаксол (Рисперидон)-клинико-терапевтическая эффективность / A. Nacu, Gh. Cărașu // Curierul medical. – 2009. – Vol. 308. – №. 2. – P. 11–13.
15. Баймеева Н.В. Количественное определение содержания арипипразола, рисперидона и их активных метаболитов в плазме крови человека посредством жидкостной тандемной хроматомасс-спектрометрии (ВЭЖХ/МС/МС) / Н.В. Баймеева, Е.В. Бондаренко, С.С. Потанин // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2014. – №. 3. – С. 170–175.
16. Курьлев А.А. Фармакогенетические особенности эффективности и безопасности применения галоперидола и рисперидона (обзор литературы) / А.А. Курьлев, Б.В. Андреев // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2012. – №. 3. – С. 62–71.
17. Быков Ю.В. Тревикта-первый сверхпролонгированный антипсихотик III поколения: эффективность, безопасность и практические аспекты применения / Ю.В. Быков, Р.А. Беккер // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2019. – Т. 21. – №. 6. – С. 11–23.
18. Малин Д.И. Клинически значимые лекарственные взаимодействия при лечении антипсихотиками второго поколения / Д.И. Малин, П.В. Рывкин // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – №. 2. – С. 36–45.
19. Боброва О.П. Молекулярная диагностика полиморфизма генов биотрансформации опиоидных анальгетиков и ее роль в изучении модификационной изменчивости обезболивания в клинической онкологии / О.П. Боброва, Н.А. Шнайдер, С.К. Зырянов // Молекулярная диагностика 2017. – 2017. – С. 519–520.
20. Костюкова Е.Г. Арипипразол как средство аугментации при неэффективности терапии антидепрессантами у больных с большим депрессивным расстройством / Е.Г. Костюкова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 20. – №. 3. – С. 100–105.
21. Burriss K.D. Aripiprazole, a novel antipsychotic, is a high-affinity partial agonist at human dopamine D2 receptors / K.D. Burriss, T.F. Molski, C. Xu // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. – 2002. – Vol. 302. – P. 381–389.
22. Shapiro D.A. Aripiprazole, a novel atypical antipsychotic drug with a unique and robust pharmacology / D.A. Shapiro, S. Renock, E. Arrington // Neuropsychopharmacol. – 2003. – Vol. 28. – P. 1400–1411.
23. Шмуклер А.Б. Арипипразол: новые возможности антипсихотической терапии / А.Б. Шмуклер // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – Т. 16. – №. 4. – С. 96–101.
24. Быков Ю.В. Арипипразол – уникальный антипсихотик с широким спектром применения в психиатрии: факты и перспективы / Ю.В. Быков, Р.А. Беккер // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2017. – Т. 19. – №. 4. – С. 30–47.
25. Ловцова Л.В. Взаимодействие лекарственных средств в клинической практике / Л.В. Ловцова, Ю.А. Сорокина, А.Л. Барсук и др.; под ред. д. м. н., доц. Л.В. Ловцовой // Н. Новгород: Ремедиум Приволжье, 2020. – 140 с.
26. Кирилук А.А. Особенности влияния пищевых продуктов и их компонентов на фармакологическую активность лекарственных средств / А.А. Кирилук, Т.Л. Петрище // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2017. – №. 1. – С. 51–64.
27. Кароматов И.Д. Лекарственные растения и медикаменты: Сочетанное применение синтетических лекарственных средств с лекарствами натурального происхождения / И.Д. Кароматов, М.Р. Рахматова, В.З. Жалолова // Mauritius: LAP LAMBERT, 2020. – 198 с.
28. Дробижев М.Ю. Антипсихотики: меняем старые поколения на новую классификацию? / М.Ю. Дробижев, А.А. Овчинников // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 20. – №. 2. – С. 80–87.
29. Колотилова О.И. Дофаминергическая система мозга / О.И. Колотилова, И.И. Коренюк, Д.Р. Хусаинов // Вестник Брянского государственного университета. – 2014. – №. 4. – С. 97–106.
30. Пилюгина М.С. Пути метаболизма препаратов вальпроевой кислоты и карбамазепина / М. С. Пилюгина // Вестник клинической больницы № 51. – 2010. – Т. 3. – №. 10. – С. 52–55.

Список литературы на английском / References in English

1. Registr lekarstvennykh sredstv Rossii [Register of medicines of Russia] // RLS Ehnciklopedija lekarstv [Encyclopedia of Medicines] / edited by G.L. Vyshkovsky. – Moscow : RLS-2021, 2020 – 1456 p. [in Russian]
2. Lekarstvennye preparaty v Rossii [Medicines in Russia] // Vidal 2021. – Moscow : Astrafarmservis, 2021. – 1120 p. [in Russian]
3. Bulatov R.M. Atipichnye nejroleptiki risperidon i paliperidon v farmakologicheskom i himiko-toksikologicheskom otnoshenii [Atypical neuroleptics risperidone and paliperidone in pharmacological and chemical-toxicological terms] / R.M. Bulatov // Permskij medicinskij zhurnal [Perm Medical Journal]. – 2011. – Vol. 28. – №. 1. – P. 140-145. [in Russian]
4. Yastrebov D.V. Antipsihoticheskaja terapija s ispol'zovaniem atipichnyh nejroleptikov [Antipsychotic therapy using atypical antipsychotics] / D. V. Yastrebov // Rossijskij psihiatricheskij zhurnal [Russian Psychiatric Journal]. – 2013. – №. 1. – P. 71-82. [in Russian]
5. Chaika A.V. Vlijanie galoperidola na kognitivnye funkcii (obzor literatury) [The effect of haloperidol on cognitive functions (literature review)] / A.V. Chaika, I.V. Cherentsev, D.R. Khusainov // Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V.I. Vernadskogo. Biologija. Himija [Scientific notes of the Crimean Federal University named V.I. Vernadsky. Biology. Chemistry]. – 2016. – Vol. 2. – №. 1. – P. 115–123. [in Russian]
6. Kibitov A.A. Vlijanie polimorfizmov gena cyp2d6 na vyrazhennost' jekstrapiramidnyh pobochnyh jeffektov terapii galoperidolom [Influence of polymorphisms of the cyp2d6 gene on the severity of extrapyramidal side effects of haloperidol therapy] / A.A. Kibitov, A. B. Shmukler // Social'naja i klinicheskaja psihiatrija [Social and clinical psychiatry]. – 2019. – Vol. 29. – №. 3. – P. 56–62. [in Russian]

7. Zastrozhin M.S. CYP3A4 activity and haloperidol effects in alcohol addicts [CYP3A4 activity and haloperidol effects in alcohol addicts] / M.S. Zastrozhin, V.V. Smirnov, D.A. Sychev // International Journal of Risk & Safety in Medicine [International Journal of Risk & Safety in Medicine]. – 2015. – Vol. 27. – №. s1. – P. S23-S24.
8. Zastrozhin M.S. Vlijanie karbamazepina na aktivnost' izofermenta citohroma P450 3A4 u bol'nyh alkogolizmom [The effect of carbamazepine on the activity of cytochrome P450 3A4 isoenzyme in patients with alcoholism] / M.S. Zastrozhin, V.V. Smirnov, D.A. Sychev // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija [Experimental and clinical pharmacology]. – 2016. – Vol. 79. – №. 10. – P. 18-21. [in Russian]
9. Mosolov S.N. Lekarstvennye vzaimodejstviya preparatov, primenjaemyh v psixiatricheskoj praktike [Drug interactions of drugs used in psychiatric practice] / S.N. Mosolov, D.I. Malin, P.V. Ryvkin // Sovremennaja terapija psixicheskix rasstrojstv [Modern therapy of mental disorders]. – 2019. – №. S1. – P. 2–33. [in Russian]
10. Chuchalin A.G. Rukovodstvo po racional'nomu ispol'zovaniju lekarstvennyh sredstv (formuljar) 2007 [Guidelines for the rational use of medicines (form) 2007] / A.G. Chuchalin, Yu.B. Belousov, R.U. Khabriev // GEOTAR – Media, 2007. – 768 p. [in Russian]
11. Kirilochev O.O. Prognozirovanie riska razvitiya neblagoprijatnyh lekarstvennyh reakcij pri kombinirovannoj farmakoterapii: pediatricheskij aspekt [Prediction of the risk of adverse drug reactions in combined pharmacotherapy: pediatric aspect] / O.O. Kirilochev, A.R. Umerova, E.A. Denisova // Astrahanskij medicinskij zhurnal [Astrakhan Medical Journal]. – 2019. – Vol. 14. – №. 1. – P. 92–101. [in Russian]
12. Vetokhina T.N. Osobennosti klinicheskix pojavlenij i techenija nejrolepticheskogo parkinsonizma i podhody k ego korrakcii [Features of clinical manifestations and course of neuroleptic parkinsonism and approaches to its correction] / T.N. Vetokhina, N.V. Fedorova, E.F. Voronina // Psixiatrija i psixofarmakoterapija [Psychiatry and psychopharmacotherapy]. – 2006. – Vol. 8. – №. 1. – P. 34-39. [in Russian]
13. Vazagaeva T.I. Vlijanie risperidona na nejrokognitivnyj deficit pri shizofrenii [The effect of risperidone on neurocognitive deficit in schizophrenia] / T.I. Vazagaeva // Rossijskij psixiatricheskij zhurnal [Russian Psychiatric Journal]. – 2015. – №. 2. – P. 76-81. [in Russian]
14. Nacu A. Risipaxol (Risperidon)-kliniko-terapevticheskaja jeffektivnost' [Rispaxol (Risperidone)-clinical and therapeutic efficacy] / A. Nacu, Gh. Cărăușu // Curierul medical. – 2009. – Vol. 308. – №. 2. – P. 11-13. [in Russian]
15. Baymeeva N.V. Kolichestvennoe opredelenie sodержanija aripiprazola, risperidona i ih aktivnyh metabolitov v plazme krovi cheloveka posredstvom zhidkostnoj tandemnoj hromatomass-spektometrii (VJeZhH/MS/MS) [Quantitative determination of the content of aripiprazole, risperidone and their active metabolites in human blood plasma by means of liquid tandem chromatomass-spectrometry (HPLC/MS/MS)] / N.V. Baymeeva, E.V. Bondarenko, S.S. Potanin // Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv [Development and registration of medicines]. – 2014. – №. 3. – P. 170-175. [in Russian]
16. Kurylev A.A. Farmakogeneticheskie osobennosti jeffektivnosti i bezopasnosti primeneniya galoperidola i risperidona (obzor literatury) [Pharmacogenetic features of the efficacy and safety of haloperidol and risperidone (literature review)] / A.A. Kurylev, B.V. Andreev // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina [Bulletin of St. Petersburg University. Medicine]. – 2012. – №. 3. – P. 62-71. [in Russian]
17. Bykov Y.V. Trevikta-pervyj sverhprolongirovannyj antipsihotik III pokolenija: jeffektivnost', bezopasnost' i prakticheskie aspekty primeneniya [Prefecta-the first super-prolonged antibiotic of the III generation: efficacy, safety and practical aspects of application] / Y.V. Bykov, R.A. Becker // Psixiatrija i psixofarmakoterapija [Psychiatry and psychopharmacotherapy]. – 2019. – Vol. 21. – №. 6. – P. 11-23. [in Russian]
18. Malin D.I. Klinicheski znachimye lekarstvennye vzaimodejstviya pri lechenii antipsihotikami vtorogo pokolenija [Clinically significant drug interactions in the treatment of second-generation antipsychotics] / D.I. Malin, P.V. Ryvkin // Sovremennaja terapija psixicheskix rasstrojstv [Modern therapy of mental disorders]. – 2021. – №. 2. – P. 36-45. [in Russian]
19. Bobrova O.P. Molekuljarnaja diagnostika polimorfizma genov biotransformacii opioidnyh anal'getikov i ee rol' v izuchenii modifikacionnoj izmenchivosti obezbolivaniya v klinicheskoi onkologii [Molecular diagnostics of polymorphism of genes of biotransformation of opioid analgesics and its role in the study of modification variability of anesthesia in clinical oncology] / O.P. Bobrova, N.A. Schneider, S.K. Zyryanov // Molekuljarnaja diagnostika 2017 [Molecular diagnostics 2017]. – 2017. – P. 519-520. [in Russian]
20. Kostjukova E.G. Aripiprazol kak sredstvo augmentacii pri nejeffektivnosti terapii antidepressantami u bol'nyh s bol'shim depressivnym rasstrojstvom [Aripiprazole as an augmentation agent in case of ineffectiveness of antidepressant therapy in patients with major depressive disorder] / E.G. Kostjukova // Social'naja i klinicheskaja psixiatrija [Social and clinical psychiatry]. – 2010. – Vol. 20. – №. 3. – P. 100-105. [in Russian]
21. Burris K.D. Aripiprazole, a novel antipsychotic, is a high-affinity partial agonist at human dopamine D2 receptors [Aripiprazole, a novel antipsychotic, is a high-affinity partial agonist at human dopamine D2 receptors] / K.D. Burris, T.F. Molski, C. Xu // Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics [Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics]. – 2002. – Vol. 302. – P. 381–389.
22. Shapiro D.A. Aripiprazole, a novel atypical antipsychotic drug with a unique and robust pharmacology [Aripiprazole, a novel atypical antipsychotic drug with a unique and robust pharmacology] / D.A. Shapiro, S. Renock, E. Arrington // Neuropsychofarmacol [Neuropsychopharmacol]. – 2003. – Vol. 28. – P. 1400–1411.
23. Shmukler A.B. Aripiprazol: novye vozmozhnosti antipsihoticheskoi terapii [Aripiprazole: new possibilities of antipsychotic therapy] / A.B. Shmukler // Social'naja i klinicheskaja psixiatrija [Social and clinical psychiatry]. – 2006. – Vol. 16. – №. 4. – Pp. 96-101. [in Russian]
24. Bykov Y.V. Aripizol – unikal'nyj antipsihotik s širokim spektrom primeneniya v psixiatrii: fakty i perspektivy [Aripizol is a unique antipsychotic with a wide range of applications in psychiatry: facts and prospects] / Y.V. Bykov, R.A. Becker // Psixiatrija i psixofarmakoterapija [Psychiatry and psychopharmacotherapy]. – 2017. – V. 19. – №. 4. – P. 30-47. [in Russian]

25. Lovtsova L.V. Vzaimodejstvie lekarstvennyh sredstv v klinicheskoj praktike [Interaction of drugs in clinical practice] / L.V. Lovtsova, Yu.A. Sorokina, A.L. Barsuk, etc.; edited by Doctor of Medical Sciences, Associate Professor L.V. Lovtsova // N. Novgorod : Remedium Privolzhye, 2020. – 140 p. [in Russian]
26. Kirilyuk A.A. Osobennosti vlijaniya pishhevyyh produktov i ih komponentov na farmakologicheskuyu aktivnost' lekarstvennyh sredstv [Features of the influence of food products and their components on the pharmacological activity of medicines] / A.A. Kirilyuk, T.L. Petrishche // *Sovremennye problemy zdravooohraneniya i medicinskoj statistiki* [Modern problems of healthcare and medical statistics]. – 2017. – №. 1. – P. 51-64. [in Russian]
27. Karomatov I.D. Lekarstvennyye rasteniya i medikamenty: Sochetannoe primenenie sinteticheskikh lekarstvennyh sredstv s lekarstvami natural'nogo proishozhdeniya [Medicinal plants and medicines: Combined use of synthetic medicines with medicines of natural origin] / I.D. Karomatov, M.R. Rakhmatova, V.Z. Zhalolova // Mauritius: LAP LAMBERT, 2020. – 198 c. [in Russian]
28. Drobizhev M.Y. Antipsihotiki: menjaem starye pokoleniya na novuju klassifikaciju? [Antipsychotics: changing old generations to a new classification?] / M.Y. Drobizhev, A.A. Ovchinnikov // *Social'naja i klinicheskaja psihiatrija* [Social and clinical psychiatry]. – 2010. – Vol. 20. – №. 2. – P. 80-87. [in Russian]
29. Kolotilova O.I. Dofaminergicheskaja sistema mozga [Dopaminergic system of the brain] / O.I. Kolotilova, I.I. Korenyuk, D.R. Khusainov // *Vestnik Brjanskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of the Bryansk State University]. – 2014. – №. 4. – P. 97-106. [in Russian]
30. Pilyugina M.S. Puti metabolizma preparatov val'provoj kisloty i karbamazepina [Pathways of metabolism of valproic acid and carbamazepine preparations] / M.S. Pilyugina // *Vestnik klinicheskoy bol'nicy № 51* [Bulletin of the Clinical hospital № 51]. – 2010. – Vol.3. – №. 10. – P. 52-55. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.047>

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА ST НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В РЕАЛИЯХ РАБОТЫ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Научная статья

Видякина Н.А.¹, Максимова И.В.², Никитина Е.А.^{3,*}, Метелев И.С.⁴

¹ ORCID: 0000-0003-0512-0987;

² ORCID: 0000-0002-3113-2351;

³ ORCID: 0000-0002-7316-3252;

⁴ ORCID: 0000-0003-2712-8162;

^{1,2,3} Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия;

⁴ Центр кардиологии и неврологии, Киров, Россия

* Корреспондирующий автор (nikitinae1991[at]mail.ru)

Аннотация

Проведено ретроспективное клиническое исследование с участием 240 больных с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМБПСТ). Пациенты разделены на две группы: 1 группа – 110 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2); 2 группа – 130 пациент без диабета. Анализировали данные клиники, анамнеза, лабораторных тестов и коронарной ангиографии. По данным коронарной ангиографии проводили оценку наличия, локализации и выраженности атеросклеротического поражения основных коронарных артерий и их крупных ветвей. В результате проведенного исследования среди пациентов с ИМБПСТ на фоне СД2 выявили высокую распространённость коморбидной патологии и особенность атеросклероза коронарных артерий, заключающуюся в многососудистом и многосегментарном поражении.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, атеросклеротическое поражение коронарных артерий, коронарная ангиография.

SPECIFICS OF CORONARY ARTERY LESION AMONG PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT RISE OF ST IN CASE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN THE WORK OF CARDIOLOGICAL HOSPITAL

Research article

Vidyakina N.A.¹, Maksimova I.V.², Nikitina E.A.^{3,*}, Metelev I.S.⁴

¹ ORCID: 0000-0003-0512-0987;

² ORCID: 0000-0002-3113-2351;

³ ORCID: 0000-0002-7316-3252;

⁴ ORCID: 0000-0003-2712-8162;

^{1,2,3} Kirov State Medical University, Kirov, Russia;

⁴ Center of Cardiology and Neurology, Kirov, Russia

* Corresponding author (nikitinae1991[at]mail.ru)

Abstract

A retrospective clinical study was conducted of 240 patients with myocardial infarction without ST-segment elevation (NSTEMI). The patients are divided into two groups: 1 group – 110 patients with type 2 diabetes mellitus (DM2); 2 group – 130 patients without diabetes. Clinic data, medical background, lab tests, and coronary angiography were analyzed. Based on coronary angiography results, the presence, localization and severity of arterial sclerotic disease of major coronary arteries and their larger branches were assessed. As a result of a study of patients with NSTEMI with DM2, a high prevalence of comorbide pathology and the peculiarity of coronary artery atherosclerosis, manifesting in a multivascular and multisegmental lesion.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, arterial sclerotic disease of coronary arteries, coronary arteriography.

Ведение

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в настоящее время не перестает быть актуальной. Они являются основной причиной ранней инвалидизации и смертности. Существует мнение [1], что сахарный диабет 2 типа (СД2) можно рассматривать в качестве эквивалента ССЗ, поскольку большинство пациентов с диабетом (около 65%) умирает именно от них. Популяция пациентов СД2 демонстрирует четырехкратное увеличение преваленса ишемической болезни сердца (ИБС) в сравнении с больными без диабета. Кроме этого ИБС на фоне СД2 манифестирует раньше и имеет тенденцию к более тяжелому волнообразному течению с большим количеством эпизодов острого коронарного синдрома (ОКС) [2]. На сегодняшний день накоплено значительное количество данных о характере поражения коронарных артерий (КА) у пациентов с СД2. К сожалению, большая часть этих исследований касается стабильных форм ИБС в контексте реваскуляризации миокарда. Актуальным представляется изучение особенностей поражения КА при разных формах ИБС, в том числе и при инфаркте миокарда без подъема сегмента ST (ИМБПСТ) у пациентов с СД2.

Цель исследования – изучить и сравнить особенности поражения КА при ИМБПСТ у пациентов с СД2 и без диабета.

Методы и принципы исследования

Ретроспективно проанализировано 320 историй болезни пациентов кардиологического отделения КОГКБУЗ «Центр кардиологии и неврологии» с СД2 и ИМБПСТ. Период включения с 01.01.2019 по 31.05.2019. Обследование и лечение пациентов с ИМБПСТ проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями Европейского общества

кардиологов (2015 г.). 80 пациентов, которым по каким-либо причинам не удалось выполнить коронарную ангиографию (КАГ) во время госпитализации исключены из исследования. Включено 240 больных (мужчин 46,7%, средний возраст 62 ± 8 лет). Все больные были разделены на 2 группы: 1 группа – 110 пациентов с СД2; 2 группа – 130 пациент без него. Были оценены липидный профиль (триглицериды, общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой и низкой плотности), уровень глюкозы плазмы венозной крови натощак, креатинина, скорость клубочковой фильтрации (с использованием формулы Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, 2021). По результатам КАГ гемодинамически значимыми считались стенозы КА более 50%. Проведена оценка наличия, локализации и выраженности атеросклеротического поражения основных КА и их крупных ветвей.

Статистическая обработка данных осуществлена при помощи пакета программ Statistica 12.0. Данные представлены в виде среднего арифметического значения (M) со стандартным отклонением (SD) и медианы (Me) с 25-м и 75-м перцентилями [Q₁; Q₃]. Достоверность различий количественных признаков между двумя группами устанавливали при помощи U-критерия Манна–Уитни. Сравнение качественных признаков между двумя группами проводили с помощью χ^2 Пирсона. При этом различия считали значимыми при уровне $p \leq 0,05$.

Основные результаты

Клинико-лабораторная характеристика пациентов отражена в таблице 1. Группы пациентов не различались по полу ($p=0,209$) и возрасту ($p=0,312$). Пациенты с СД2 в 1,5 раза чаще страдали ожирением (58,2% против 37,7%, $p=0,002$). Распространённость артериальной гипертензии (АГ) в исследуемых группах не различалась ($p=0,931$). Предсказуемо при СД2 чаще выявлялись заболевания, ассоциированные с периферическим атеросклерозом: перенесенный инсульт в 4,7 раз чаще ($p=0,013$), перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) в 1,6 раз чаще ($p=0,006$) и болезнь периферических артерий (БПА) в 2,8 раз чаще ($p=0,001$). Ожидаемо у пациентов с СД2 был выше уровень триглицеридов ($p=0,029$).

Таблица 1 – Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ИМБПСТ в зависимости от наличия СД2

Параметр	Ед. изм.	ИМБПСТ + СД2 (n=110)	ИМБПСТ (n=130)	p
Мужчины	п	46	66	0,209
	%	41,8	50,7	
Возраст	лет Me [Q ₁ -Q ₃]	$62,8 \pm 8,6$	$61,9 \pm 8,9$	0,312
Ожирение	п	64	49	0,002
	%	58,2	37,7	
Артериальная гипертензия	п	102	122	0,931
	%	92,7	93,8	
Перенесенный инсульт	п	12	3	0,013
	%	10,9	2,3	
Перенесенный инфаркт	п	52 ()	38 ()	0,006
	%	47,2	29,2	
Болезнь периферических артерий	п	28	12	0,001
	%	25,4	9,2	
Общий холестерин	ммоль/л Me [Q ₁ -Q ₃]	5,71 [4,20; 6,99]	5,62 [4,65; 6,58]	0,248
Липопротеиды высокой плотности	ммоль/л Me [Q ₁ -Q ₃]	1,14 [1,10; 1,35]	1,25 [1,08; 1,69]	0,584
Липопротеиды низкой плотности	ммоль/л Me [Q ₁ -Q ₃]	3,18 [2,89; 3,98]	3,27 [2,25; 4,2]	0,189
Триглицериды	ммоль/л Me [Q ₁ -Q ₃]	2,2 [1,5; 3,9]	1,2 [0,7; 1,3]	0,029
Креатинин	мкмоль/л Me [Q ₁ -Q ₃]	84 [68; 101]	86 [68; 97]	0,548
Скорость клубочковой фильтрации	мл/мин/1,73 м ² Me [Q ₁ -Q ₃]	76 [55; 91]	78 [59; 94]	0,101
Глюкоза	ммоль/л Me [Q ₁ -Q ₃]	7,5 [5,2; 9,9]	4,4 [4,1; 6,1]	<0,001

По данным КАГ многососудистое поражение КА чаще выявлялось у больных СД2, чем у пациентов без него (55,4% против 25,4%, $p < 0,001$). Напротив, у пациентов без диабета чаще выявлялось однососудистое поражение КА (45,4% против 23,6%, $p = 0,001$) (см. рисунок 1).

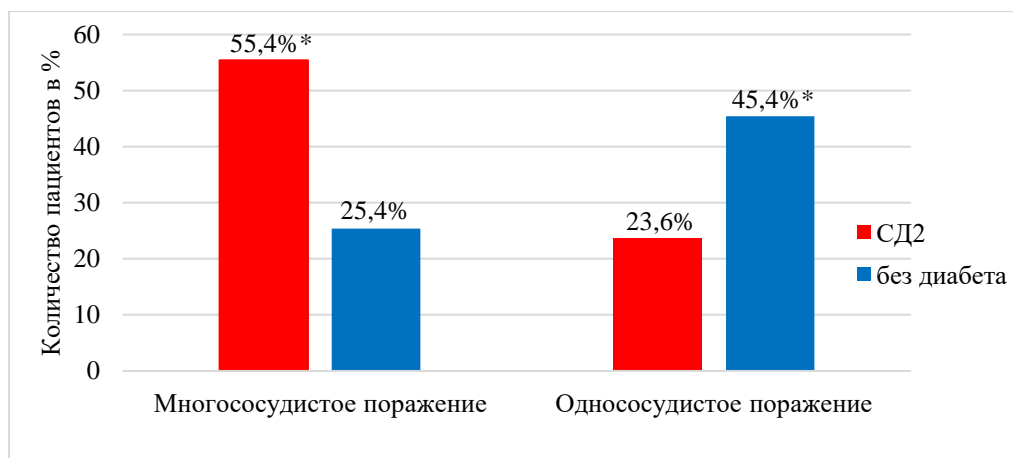


Рис. 1 – Характер поражения КА у пациентов с ИМБПСТ в зависимости от наличия СД2

Количество сегментов коронарных артерий с гемодинамически значимым стенозом оказалось в среднем в 2 раза больше у пациентов с СД2 в сравнении с больными без него ($p < 0,001$) (см. таблица 2).

Таблица 2 – Характер поражений КА у пациентов с ИМБПСТ в зависимости от наличия СД2

Параметр	Ед. изм.	ИМБПСТ + СД2 (n=110)	ИМБПСТ (n=130)	p
Количество сегментов КА с $\geq 50\%$ стенозами	n Me [Q1; Q3]	2 [1; 3]	1 [0; 2]	$< 0,001$
Стенозы $\geq 50\%$ сегментов КА в количестве три и более	n	38	17	$< 0,001$
	%	34,5	13,1	

Обсуждение

В проведенном нами исследовании при ИМБПСТ на фоне СД2 часто встречались проявления атеросклеротического процесса, такие как перенесенный инсульт, перенесенный ИМ, а также БПА, имевшиеся у 10,9%, 47,2% и 25,4% больных, соответственно. Полученные результаты соответствуют данным из исследования GLOBAL LEADERS [3], опубликованного в 2020 г., в котором приняли участие 15957 пациентов со стабильной ИБС или ОКС, из них 4038 пациентов с СД2. Так распространенность перенесенного инсульта, перенесенного ИМ и БПА среди пациентов с СД2 составила 4%, 27% и 10%, соответственно. Стоит отметить, что перечисленные заболевания в нашем исследовании встречались в 2-2,5 раза чаще ($p < 0,001$).

Результаты нашего исследования также не противоречат данным Karjalainen P. et al. 2016 г. [4], включившего 827 пациентов с ОКС, в том числе 140 с СД2. В нем распространенность перенесенного в прошлом ИМ при диабете была выше и составила 17,1%. Однако она оказалась почти в 3 раза меньше, чем в проведенной нами работе ($p < 0,001$).

В нашем исследовании распространенность АГ среди больных с СД2 и без диабета не различалась (92,7% и 93,8%, $p = 0,931$). Результаты исследования отличаются от данных полученных в работе SAR-REACT, опубликованного в 2020 г., с участием 4016 пациентов с ОКС, в том числе 892 с СД2, где распространенность АГ была выше у больных с СД2, чем у пациентов без диабета (85,2% против 65,8%, $p < 0,001$) [5].

Высокая распространенность ожирения среди больных СД2 подтверждена многочисленными исследованиями [6]. В нашем исследовании ожирение при СД2 встречалось в 1,5 раза чаще.

Характерной особенностью атеросклероза КА при диабете является их множественное поражение. По данным некоторых авторов, распространенность многососудистого поражения КА у пациентов с ОКС и сопутствующим СД2 доходит до 44-65% [7], [8], [9]. В нашем исследовании многососудистое поражение КА в 2 раза чаще встречалось у пациентов с диабетом (55,4% и 25,4%, соответственно, $p < 0,001$). Эти данные согласуются с регистром GRAPE 2017 г. [10] с участием 2047 пациентов с ОКС, в том числе 469 пациентов с СД2, где многососудистое поражение КА встречалось у 19% пациентов с диабетом и 11,5% пациентов без диабета ($p < 0,001$). Результаты работы также соответствуют данным рандомизированного контролируемого исследования, проведенного Koch T. et al. в 2021 г. [11] с включением 3002 пациентов со стабильной ИБС и ОКС, в том числе 870 пациентов с СД2, где многососудистое поражение КА имелось у 67,9% пациентов с диабетом и 53,9% пациентов без диабета ($p < 0,001$).

Выводы

1. Особенности анатомии атеросклероза КА у пациентов с ИМБПСТ на фоне СД2 оказались многососудистое и многосегментарное поражение, как и при стабильных формах ИБС.

2. Течение ИМБПСТ на фоне СД2 характеризуется высокой распространенностью коморбидных состояний, таких как АГ, ожирение, перенесенный инсульт, перенесенный ИМ и БПА.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Демидова Т.Ю. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания. Терапия, меняющая прогноз / Т.Ю. Демидова, Я.В. Пуговкина // Терапия. – 2017. – №5 (15). – С. 65–72.
2. Калашников В.Ю. Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет 2 типа. Как учесть все нюансы в выборе терапии? / В.Ю. Калашников, М.С. Мичурова // Кардиология. – 2021. – № 61(1). – С. 78–86.
3. Chichareon P. Association of diabetes with outcomes in patients undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: Pre-specified subgroup analysis from the randomized GLOBAL LEADERS study / P. Chichareon, R. Modolo, N. Kogame et al. // Atherosclerosis. – 2020. – Vol. 295. – P. 45–53. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.01.002.
4. Karjalainen P. Long-term outcome of early percutaneous coronary intervention in diabetic patients with acute coronary syndrome: insights from the BASE ACS trial / P. Karjalainen, K.E. Airaksinen, A. de Belder et al. // Annals of Medicine. – 2016. – Vol. 48(5). – P. 376–383. DOI:10.1080/07853890.2016.1186829
5. Ndrepepa G. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes mellitus / G. Ndrepepa, A. Kastrati, M. Menichelli et al. // ACC Cardiovasc Interv. – 2020. – Vol. 13 (19). – P. 2238–2247. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.07.032
6. Cosentino F. 2019 Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям / F. Cosentino, P.J. Grant, V. Aboyans // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 25(4). – С. 3839.
7. Ramanathan K. Surgical versus percutaneous coronary revascularization in patients with diabetes and acute coronary syndromes / K. Ramanathan, J.G. Abel, J.E. Park // J Am Coll Cardiol. – 2017. – Vol. 70(24). – P. 2995–3006. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.029
8. Pandey A. Revascularization trends in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease presenting with non–ST elevation myocardial infarction: insights from the national cardiovascular data registry acute coronary treatment and intervention outcomes network registry-get with the guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG) / A. Pandey, D.K. McGuire, J.A. de Lemos // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. – 2016. – Vol. 9(3). – P. 197–205. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002084
9. Метелев И.С. Ишемия миокарда на фоне пароксизма фибрилляции предсердий: прямое следствие аритмии или признак коронарного атеросклероза? / И.С. Метелев, О.В. Соловьев, Е.Л. Онучина и др. // Лечащий врач. – 2018. – № 12. – С. 54–59.
10. Hamilosa M. Antiplatelet treatment in diabetic patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a GREEK AntiPlatelet registry substudy / M. Hamilosa, S. Petousisa, I. Xanthopoulos et al. // Coron Artery Dis. – 2018. – Vol. 29(1). – P. 53–59. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000547
11. Koch T. Ten-year clinical outcomes of polymer-free versus durable polymer new-generation drug-eluting stent in patients with coronary artery disease with and without diabetes mellitus / T. Koch, T. Lenzl, M. Joner et al. // Clin Res Cardiol. – 2021. – Vol. 110(10). – P. 1586–1598. DOI: 10.1007/s00392-021-01854-7

Список литературы на английском / References in English

1. Demidova T.J. Saharnyj diabet 2 tipa i serdechno-sosudistye zabolevaniya. Terapija, menjajushhaja prognoz [Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases. Therapy that changes prognosis] / T.Ju. Demidova, Ja.V. Pugovkina // Terapija [Therapy]. – 2017. – № 5(15). – P. 65–72.
2. Kalashnikov V.J. Ateroskleroticheskie serdechno-sosudistye zabolevaniya i saharnyj diabet 2 tipa. Kak uchest' vse njuansy v vybore terapii? [Atherosclerotic cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus – new developments in the treatment] / V.J. Kalashnikov, M.S. Michurova // Kardiologija. – 2021. – № 61(1). – Pp. 78–86. [in Russian]
3. Chichareon P. Association of diabetes with outcomes in patients undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: Pre-specified subgroup analysis from the randomized GLOBAL LEADERS study / P. Chichareon, R. Modolo, N. Kogame et al. // Atherosclerosis. – 2020. – Vol. 295. – P. 45–53. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.01.002.
4. Karjalainen P. Long-term outcome of early percutaneous coronary intervention in diabetic patients with acute coronary syndrome: insights from the BASE ACS trial / P. Karjalainen, K.E. Airaksinen, A. de Belder et al. // Annals of Medicine. – 2016. – Vol. 48(5). – P. 376–383. DOI:10.1080/07853890.2016.1186829
5. Ndrepepa G. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes and diabetes mellitus / G. Ndrepepa, A. Kastrati, M. Menichelli et al. // ACC Cardiovasc Interv. – 2020. – Vol. 13(19). – P. 2238–2247. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.07.032
6. Cosentino F. 2019 Rekomendacii ESC/EASD po saharному diabētu, prediabetu i serdechno-sosudistym zabolevanijam / F. Cosentino, P.J. Grant, V. Aboyans // Rossijskij kardiologičeskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. – 2020. – Vol. 25(4). – p. 3839. [in Russian]
7. Ramanathan K. Surgical versus percutaneous coronary revascularization in patients with diabetes and acute coronary syndromes / K. Ramanathan, J.G. Abel, J.E. Park // J Am Coll Cardiol. – 2017. – Vol. 70(24). – P. 2995–3006. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.029
8. Pandey A. Revascularization trends in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease presenting with non–ST elevation myocardial infarction: insights from the national cardiovascular data registry acute coronary treatment and intervention outcomes network registry-get with the guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG) / A. Pandey, D.K. McGuire, J.A. de Lemos // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. – 2016. – Vol. 9(3). – P. 197–205. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002084
9. Metelev I.S. Ishemija miokarda na fone paroksizma fibrilljacii predserdij: prjamoe sledstvie aritmii ili priznak koronarnogo ateroskleroza? [Myocardial ischemia on the background of paroxysmal atrial fibrillation: result of arrhythmia or sign of coronary atherosclerosis?] / I.S. Metelev, O.V. Solov'ev, E.L. Onuchina et al // Lechashhij vrach. – 2018. – № 12. – Pp. 54–59. [in Russian]
10. Hamilosa M. Antiplatelet treatment in diabetic patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a GREEK AntiPlatelet registry substudy / M. Hamilosa, S. Petousisa, I. Xanthopoulos et al. // Coron Artery Dis. – 2018. – Vol. 29(1). – P. 53–59. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000547
11. Koch T. Ten-year clinical outcomes of polymer-free versus durable polymer new-generation drug-eluting stent in patients with coronary artery disease with and without diabetes mellitus / T. Koch, T. Lenzl, M. Joner et al. // Clin Res Cardiol. – 2021. – Vol. 110(10). – P. 1586–1598. DOI: 10.1007/s00392-021-01854-7

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.048>**ЧАСТОТА ПОЛИМОРФИЗМА RS17713054 В ЛОКУСЕ РИСКА COVID-19 (3P21.31) У ЖИТЕЛЕЙ ЯКУТИИ**
Научная статья**Павлова Н.И.^{1,*}, Бочуров А.А.², Куртанов Х.А.³, Дьяконова А.Т.⁴**¹ ORCID: 0000-0001-7862-1876;³ ORCID: 0000-0002-2841-0357;⁴ ORCID: 0000-0002-0827-1548;^{1,2} Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, Якутск, Россия;³ Якутский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Якутск, Россия;⁴ Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия

* Корреспондирующий автор (solnishko_84[at]inbox.ru)

Аннотация

COVID-19, впервые выявленный в декабре 2019 года, быстро распространился по всему миру за считанные месяцы, и число случаев заболевания COVID-19 продолжает стремительно расти в большинстве частей мира и привело к миллионам смертей во всем мире. Целью нашей работы было изучение однонуклеотидного полиморфизма rs17713054 в локусе риска COVID-19 (3p21.31) в популяции якутов, регулятора эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП). Выборку исследуемых лиц составили добровольцы в количестве 382 человек якутской этнической группы (184 мужчины и 198 женщин), проживающие на территории Республики Саха (Якутия). Средний возраст составил 41,8±0,05 года. Наши результаты показывают, что частота аллеля риска А полиморфизма rs17713054 в якутской популяции встречается с частотой 2% и в целом соответствует частоте восточноазиатских популяций (от 0 до 2%), географически близких к якутам и принадлежащих к той же монголоидной расе с якутами. Наше исследование может помочь сортировать пациентов с вероятным высоким риском эпителиальной дисфункции с признаками эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) при COVID-19. Необходимы дальнейшие исследования потенциальной роли LZTFL1 и ЭМП в легочном патогенезе.

Ключевые слова: Covid-19, SARS-CoV-2, rs17713054, LZTFL1, эпителиально-мезенхимальный переход, ЭМП, якуты.

**POLYMORPHISM RS17713054 FREQUENCY IN COVID-19 LOCUS OF RISK (3P21.31)
AMONG RESIDENTS OF YAKUTIA**

Research article

Pavlova N.I.^{1,*}, Bochurov A.A.², Kurtanov H.A.³, D'yakonova A.T.⁴¹ ORCID: 0000-0001-7862-1876;³ ORCID: 0000-0002-2841-0357;⁴ ORCID: 0000-0002-0827-1548;^{1,2} Yakut science centre of complex medical problems, Yakutsk, Russia;³ Yakut science centre of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Yakutsk, Russia;⁴ Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

* Corresponding author (solnishko_84[at]inbox.ru)

Abstract

COVID-19, first detected in December 2019, was quickly spread worldwide in a matter of months, and the number of cases continues to rise rapidly in most parts of the world and has led to millions of deaths. The aim of our work was to study the single nucleotide polymorphism rs17713054 in the risk locus of COVID-19 (3p21.31) in the Yakut population, as well as the epithelial to mesenchymal transition regulator (EMT). The selection included 382 volunteers of the Yakut ethnic group (184 men and 198 women) living in the territory of the Republic of Sakha (Yakutia). Their average age was 41,8±0,05 years. Our results show that the frequency of risk allele A polymorphism rs17713054 in the Yakut population is 2%, and generally corresponds to the frequency of East Asian populations (0-2%), geographically close to the Yakuts and belonging to the same Mongoloid race. Our research can help sort patients with a likely high risk of epithelial dysfunction with signs of epithelial to mesenchymal transition (EMT) in cases of COVID-19. Further research on the potential role of LZTFL1 and EMT in pulmonary pathogenesis is needed.

Keywords: Covid-19, SARS-CoV-2, rs17713054, LZTFL1, epithelial to mesenchymal transition, EMT, the Yakuts.

Введение

Пандемия тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом 2 (SARS-CoV-2) (COVID-19), привела к гибели миллионов людей во всем мире. По данным мониторинговой службы по коронавирусной инфекции на 21 апреля 2022 в России зафиксировано 18101986 случаев заражения коронавирусом Covid-19. Общее число смертей от коронавирусной инфекции в России составляет 374171 человек, уровень летальности: 2.07%. В Республике Саха (Якутия) зафиксировано всего 112932 случая, из них 1887 человек скончалось, уровень летальности составляет: 1.67%. Преобладающей причиной смертности является пневмония и тяжелый острый респираторный дистресс-синдром [1]. Однако COVID-19 может вызывать полиорганную недостаточность из-за высвобождения цитокинов, тромбоза микро- и макрососудов, повреждения эндотелия, острого повреждения почек и миокардита [2], [3], [4]. Было проведено два крупных GWAS, чтобы определить, вызывают ли распространенные варианты восприимчивость к тяжелому COVID-19 [5], [6]. Оба исследования идентифицировали область хромосомы 3p21.31 как имеющую самую сильную ассоциацию, в то время как третье исследование также идентифицировало этот локус как придающий восприимчивость к инфекции [7]. Гаплотип риска 3p21.31, который возникает из ДНК неандертальца [8] и в настоящее время не объяснен в

отношении причинного варианта (вариантов), причинного гена (генов) и конкретной роли в COVID-19, обеспечивает двукратное увеличение риска дыхательной недостаточности от COVID-19 [5], [6] и более чем двукратное увеличение риска смертности для лиц моложе 60 лет [9].

Исследование посмертных биоптатов легких COVID-19 продемонстрировало распространенную эпителиальную дисфункцию с признаками Epithelial-mesenchymal transition (ЭМП) [10], [11]. ЭМП – процесс изменения эпителиальными клетками эпителиального фенотипа на мезенхимальный, происходящий в эмбриональном развитии, заживлении ран, а также при патологических процессах – например, при фиброзе, а также при опухолевой прогрессии. Хроническая ЭМП приводит к фиброзу и тяжелому воспалению, острая ЭМП может быть полезным ответом.

Полногеномные ассоциативные исследования выявили, что область 3p21.31 связана с двукратным увеличением риска дыхательной недостаточности. Влияние локуса 3p21.31 на ранний эпителиальный ответ может способствовать восприимчивости к инфекции SARS-CoV-2 [7]. Известно, что SARS-CoV-2 индуцирует ЭМП как в клеточных линиях карциномы легких, так и в дыхательных путях [12], [13]. Для локуса риска COVID-19 3p21.31 более высокий риск связан с повышенной экспрессией LZTF1, известного ингибитора ЭМП. Более высокие уровни LZTF1 могут задерживать положительные эффекты острого ответа ЭМП, блокируя снижение уровней ACE2 и TMPRSS2 и/или замедляя восстановление тканей, вызванное ЭМП.

В этой работе мы исследовали у якутов частоту однонуклеотидного полиморфизма rs17713054 в локусе риска COVID-19 (3p21.31), являющегося наиболее вероятным регулятором гена LZTF1.

Материал и методы

Молекулярно-генетическое исследование проводилось в лаборатории наследственной патологии отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП. Материалом исследования служили образцы ДНК из коллекции биоматериала ЯНЦ КМП с использованием УНУ «Геном Якутии» (рег.№USU_507512). Выборка состояла из 382 человек (184 мужчин и 198 женщин), средний возраст составил 41,8±0,05 лет. Все участники исследования по этнической принадлежности были якутами и проживали на территории Республики Саха (Якутия). Исследование проводили с письменного согласия участников. Протокол исследования утвержден локальным комитетом по биомедицинской этике при ЯНЦ КМП. Исследование проводилось в рамках НИР «Изучение генетической структуры и груза наследственной патологии популяций Республики Саха (Якутия)».

Выделение ДНК из периферической крови проводилось стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование образцов ДНК осуществляли путем анализа продуктов ПЦР – амплификации специфических участков генома с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Подбор праймеров производили с помощью инструмента для создания праймеров разработанный Национальным центром биотехнологической информации (NCBI), Primer-BLAST. (прямой праймер: 5'- TGTCTGATTTTAAAGAAGTTTGGGT-3' и обратный праймер: 5'- GGAGCAGAGCCCGTCATTAT-3') Сиквенс исследуемого участка для матрицы подбора праймеров и проверка специфичности праймеров были взяты из базы данных UCSC Genome Browser (GRCh38/hg38). Синтез праймеров был произведен ООО Lumiprobe RUS Ltd, в г. Москва. Состав реакционной смеси для ПЦР (общий объем реакционной смеси – 25 мкл): 13 мкл ddH₂O, 2,5 мкл 10xПЦР буфер, 2,5 мкл 25 mM MgCl₂, 2,5 мкл 2,5 mM dNTP Mix, 1,5 мкл (10 pkmol/ мкл) каждого олигонуклеотидного праймера, 0,5 мкл. (1,5 единиц) Taq-полимеразы и 1 мкл ДНК. ПЦР проводили в термоциклере MJ Mini Gradient Thermal Cycler (BioRad).

Температурно-временной режим для проведения амплификации данной нуклеотидной последовательности с используемой рестриктазой и длинами рестрикционных фрагментов, представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Условия проведения ПЦР-ПДРФ анализа

Условия проведения амплификации			Эндонуклеаза рестрикции	Длина рестрикционных фрагментов п.н.
Температура, °С	Время, сек	Количество циклов		
95	240	1	Zrm I	AA – 210; AG – 210, 125, 85; GG – 125, 85.
94	30	35		
64	30			
72	60			
72	600	1		

Детекция ПЦР продуктов проводилась с помощью горизонтального электрофореза в пластине 2 % агарозного геля с добавлением бромистого этидия – специфического интеркалирующего флуоресцентного ДНК (РНК)-красителя – с использованием стандартного трис-ацетатного буфера при напряженности поля ~ 20 В/см в течение 30 минут.

После ПЦР амплификат подвергался рестрикции с применением эндонуклеазы ZrmI (ООО «СибЭнзим», г. Новосибирск) в течение 16 часов при 37°C. Подбор эндонуклеазы рестрикции проводили в NEBcutter V2.0.

Детекция ПДРФ продуктов проводилась с помощью горизонтального электрофореза в пластине 3% агарозного геля окрашенного бромистым этидием с использованием стандартного трис-ацетатного буфера при 120 Вв течение 1 часа. Визуализацию рестрикционных продуктов проводили в UV-лучах с использованием гель-документирующей системы (Vilber Lourmat, Франция) (рисунок 1).

Статистический анализ полученных результатов медико-генетического исследования был проведен с помощью программы: «Office Microsoft Excel 2010», «Statistica 8.0». Частоты rs17713054 определяли путем прямого подсчета. Результаты считались значимыми, при p<0,05.

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании был проанализирован SNP rs17713054 в якутской популяции в сравнении с популяциями восточной и южной Азии, Африки, Америки и Европы. Ученые Damien J. Downes et al. из Оксфордского университета в 2021 году используя комбинированный подход мультиномики и машинного обучения, идентифицировали аллель А, однонуклеотидного полиморфизма (SNP) rs17713054 G>A, как вероятный причинный вариант. С помощью захвата конформации хромосом и анализа экспрессии генов ученые показали, что энхансер, затронутый rs17713054, активирует взаимодействующий ген, фактор транскрипции лейциновой молнии, подобный 1 (LZTFL1). Селективный пространственный транскриптомный анализ биоптатов легких пациентов с COVID-19 показал наличие сигналов, связанных с эпителиально-мезенхимальным переходом (ЭМП), путем вирусного ответа, который регулируется LZTFL1. Ученые пришли к выводу, что клетки легочного эпителия, подвергающиеся ЭМТ, а не иммунные клетки, вероятно, несут ответственность за риск, связанный с 3p21.31. Поскольку эффект 3p21.31 обеспечивается усилением функции, LZTFL1 может представлять собой терапевтическую мишень. LZTFL1 является наиболее вероятной непосредственной регуляторной мишенью rs17713054-содержащего эпителиально-эндотелиально-фибробластного энхансера [18].

Ген LZTFL1 человека расположен примерно в 5 млн п.н. от области LUCA на теломерном конце области 3p21.3 [14], горячей точки для генов-супрессоров опухолей [15]. мРНК и белок LZTFL1 широко распространены в различных тканях человека и локализуется в цитоплазме клеток. Белок LZTFL1 взаимодействует с белками синдрома Барде-Бидля (BBS). Было подтверждено, что функционально LZTFL1 является супрессором опухоли [16] и возможно, взаимодействуя с E-кадгеринном и актиновым цитоскелетом и тем самым регулируя переход эпителиальных клеток в мезенхимальные, то есть регулятора эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) при вирусном ответе.

Результаты иммуногистохимии показали, что LZTFL1 был высоко экспрессирован в эпителиальных клетках нормальных тканей и показал значительно более низкую экспрессию в соответствующих образцах опухолей, включая рак молочной железы, печени, яичников, желудка, легких и щитовидной железы. Проведенные полногеномные исследования идентифицировали область хромосомы 3p21.31 в котором локализован ген LZTFL1, как имеющую самую сильную ассоциацию с COVID-19, в то время как третье исследование также идентифицировало этот локус как придающий восприимчивость к инфекции [7].

Частота аллеля А полиморфизма rs17713054 в среднем составляет 8 %, частота гетерозиготного генотипа AG равна 12,6 %, частота гомозиготного генотипа (AA), несущего рисковые аллели равна 1,9 %. При анализе частоты аллелей и генотипов SNP rs17713054 в популяции якутов (YKT) установили, что частота рискового аллеля А равна 2 %, частота генотипов, несущих мутантный аллель А: AA, 0,5 % и AG, 3,7 %. При сравнении с открытой базой данных популяций из проекта 1000 геномов якуты похожи с народом Кинь из северного Вьетнама (субпопуляция KHV: А = 2 %; AA, 0 % и AG, 4 %) и африканской субпопуляцией в Барбадосе (ACB: А = 1,6 %; AA, 0 % и AG, 3,1 %) (Табл. 2).

Таблица 2 – Частота встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма rs17713054 в популяции якутов, в популяциях и субпопуляциях проекта «1000 геномов»

Выборка	ID	Этнос	количество	Частота аллели		Частота генотипа			Chi-sq.	p
				A	G	AA	AG	GG		
Все якуты	YKT	Якуты	382	0,020	0,980	0,005	0,037	0,958	15,813	0,000
Мужчины			184	0,010	0,990	0	0,027	0,973	0,035	0,852
Женщины			198	0,033	0,967	0,011	0,045	0,944	15,992	0,000
Во всем мире по данным проекта 1000 геномов			2504	0,082	0,918	0,019	0,126	0,855	64,538	0,000
Восточные Азиаты			504	0,005	0,995	0	0,010	0,990	0,013	0,911
Субпопуляции Восточной Азии	CDX	Дайцы	93	0,005	0,995	0	0,011	0,989	0,003	0,958
	CHB	Северные Хань	103	0	1	0	0	1	-	-
	CHS	Южные Хань	105	0	1	0	0	1	-	-
	JPT	Японцы	104	0	1	0	0	1	-	-
	KHV	Вьетнамцы Кинь	99	0,020	0,980	0	0,040	0,960	0,042	0,837
Южные Азиаты			489	0,296	0,704	0,094	0,403	0,503	0,514	0,473
Субпопуляции Южной Азии	BEB	Бенгальцы	86	0,378	0,622	0,128	0,500	0,372	0,346	0,557
	GIH	Гуаратти	103	0,267	0,733	0,078	0,379	0,544	0,110	0,741
	ITU	Телугу	102	0,289	0,711	0,098	0,382	0,520	0,500	0,479
	PJL	Пинджаби	96	0,297	0,703	0,094	0,406	0,500	0,069	0,792
	STU	Тамилы Шри Ланки	102	0,260	0,740	0,078	0,363	0,559	0,330	0,566
Европейцы			503	0,081	0,919	0	0,161	0,839	3,857	0,050
Субпопуляции Европы	CEU	Европейцы Америки	99	0,081	0,919	0	0,162	0,838	0,765	0,382
	FIN	Финны	99	0,101	0,899	0	0,202	0,798	1,250	0,264
	GBR	Британцы	91	0,071	0,929	0	0,143	0,857	0,538	0,463
	IBS	Иберийцы	107	0,047	0,953	0	0,093	0,907	0,257	0,612
	TSI	Тосканы	107	0,103	0,897	0	0,206	0,794	1,405	0,236

Окончание таблицы 2 – Частота встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма rs17713054 в популяции якутов, в популяциях и субпопуляциях проекта «1000 геномов»

Выборка	ID	Этнос	количество	Частота аллели		Частота генотипа			Chi-sq.	p
				A	G	AA	AG	GG		
Европейцы			503	0,081	0,919	0	0,161	0,839	3,857	0,050
Субпопуляции Европы	CEU	Европейцы Америки	99	0,081	0,919	0	0,162	0,838	0,765	0,382
	FIN	Финны	99	0,101	0,899	0	0,202	0,798	1,250	0,264
	GBR	Британцы	91	0,071	0,929	0	0,143	0,857	0,538	0,463
	IBS	Иберийцы	107	0,047	0,953	0	0,093	0,907	0,257	0,612
	TSI	Тосканы	107	0,103	0,897	0	0,206	0,794	1,405	0,236
Американцы			347	0,043	0,957	0,003	0,081	0,916	0,208	0,648
Субпопуляции Америки	CLM	Колумбийцы	94	0,064	0,936	0,011	0,106	0,883	1,134	0,287
	MXL	Мексиканца	64	0,039	0,961	0	0,078	0,922	0,106	0,745
	PEL	Перуанцы	85	0,029	0,971	0	0,059	0,941	0,078	0,780
	PUR	Пуэрториканцы	104	0,038	0,962	0	0,077	0,923	0,166	0,683
Африканцы			661	0,004	0,996	0	0,008	0,992	0,010	0,922
Субпопуляции Африки	ACB	Карибы	96	0,016	0,984	0	0,031	0,969	0,024	0,876
	ASW	Афроамериканцы	61	0,008	0,992	0	0,016	0,984	0,004	0,949
	ESN	Эсан	99	0	1	0	0	1	-	-
	GWD	Гамбийцы	113	0,004	0,996	0	0,009	0,991	0,002	0,962
	LWK	Лухья	99	0	1	0	0	1	-	-
	MSL	Менде	85	0	1	0	0	1	-	-
	YRI	Йоруба	108	0	1	0	0	1	-	-

В Африканской популяции (AFR) рисковый аллель A отсутствует, кроме вышеупомянутой африканской субпопуляции из государства Барбадос карибском море (ACB) и African Americans from Southwest US (ASW: A = 0,8 %; AA, 0 % и AG, 1,6 %). Вероятно, в популяции ACB и ASW аллель A присутствует благодаря метисации с Европейцами. У американских популяций (AMR) мутантный аллель встречается с частотой 4 % (AA, 0,3 % и AG, 8,1 %). Европейцы занимают второе место в мире по распространенности рискового аллеля (EUR: A = 8 %; AA, 0 % и AG, 16,1 %). Среди европейцев высокая частота наблюдается у итальянцев (TSI: A = 10,3 %; AA, 0 % и AG, 20,6 %) и финнов (FIN: A = 10,1 %; AA, 0 % и AG, 20,2 %).

Очень высокая частота рискового аллеля A и несущих аллель A генотипов в мире наблюдается в южноазиатской популяции (SAS: A = 30 %; AA, 9,4 % и AG, 40,4 %) по сравнению со всеми другими рассмотренными популяциями (Table 2). Во всех представленных южноазиатских субпопуляциях высокая частота минорного аллеля (26 – 37,8%), но нужно отметить, что у бенгальцев наблюдается самая высокая частота аллеля A из всех проанализированных популяций (37,8 %). Гетерозиготный генотип AG встречается в 50 % индивидов в популяции бенгальцев и 40,6 % в популяции пенджабцев, живущих в Пакистане и в штате Пенджаб на севере Индии (PJL). По результатам общенационального когортного исследования 29 миллионов взрослых в Англии проведенного Nafilyan, V. et al. (2021), получены данные по этническим различиям в смертности от COVID-19 во время первых двух волн пандемии коронавируса. Риск смерти от COVID-19 повышен для людей из Пакистана (339,9 [95% ДИ: 303,7–376,2] и 166,8 [141,7–191,9] смертей на 100 000 населения среди мужчин и женщин) и Бангладеш (318,7 [247,4–390,1]) и 127,1 [91,1–171,3] у мужчин и женщин), но не у представителей африканских (негроидных) этнических групп. Несмотря на снижение повышенного риска смертности от COVID-19 после поправки на социально-демографические характеристики и состояние здоровья, риск был значительно выше у людей бангладешского и пакистанского происхождения как в первой, так и во второй волне [19].

Заключение

Наши результаты показывают, что частота рискового аллеля A полиморфизма rs17713054 в популяции якутов встречается с частотой 2 % и в общем соответствует частоте популяций восточной Азии (от 0 до 2 %) географически близких к якутам и относящихся с якутами одной монголоидной расе. Вероятно, в популяции якутов аллель A присутствует благодаря древней и/или недавней метисации с Европейцами. Наше исследование может помочь в сортировке пациентов с вероятно высоким риском эпителиальной дисфункции с признаками Epithelial-mesenchymal transition (ЭМП) при COVID-19. Необходимы дальнейшие исследования потенциальной роли *LZTFL1* и ЭМП в легочном патогенезе.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Marini J.J. Bench-to-bedside review: microvascular and airspace linkage in ventilator-induced lung injury / J.J. Marini, J.R. Hotchkiss, A.F. Broccard // *Crit. Care.* – 2003. – №. 7. – Pp. 435–444. DOI: 10.1186/cc2392.
2. Levi M. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19 / M. Levi, J. Tachil, T. Iba et al. // *Lancet Haematol.* – 2020. – №. 7. – Pp. e438–e440. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30145-9.
3. Varga Z. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Z. Varga, A.J. Flammer, P. Steiger et al. // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395 – №. 10234. – Pp. 1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
4. Ackermann M. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19 / M. Ackermann, S.E. Verleden, M. Kuehnel et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2020. – №. 383. – Pp. 120–128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.
5. Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure / D. Ellinghaus, F. Degenhardt, L. Bujanda et al. // *N Engl J Med.* – 2020. – Vol. 383. – №. 16. – Pp. 1522–1534.
6. Pairo-Castineira E. Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19 / E. Pairo-Castineira, S. Clohisey, L. Klaric et al. // *Nature.* – 2021. – Vol. 591 – №. 7848. – Pp. 92–98.
7. COVID-19 Host Genetics Initiative. Mapping the human genetic architecture of COVID-19. // *Nature.* – 2021. – Vol. 600. – №. 7889. – Pp. 472–477.
8. Zeberg H. The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals / H. Zeberg, S. Pääbo // *Nature.* – 2020. – Vol. 587. – Pp. 610–612.
9. Nakanishi T. Age-dependent impact of the major common genetic risk factor for COVID-19 on severity and mortality / T. Nakanishi, S. Pigazzini, F. Degenhardt et al. // *J Clin Invest.* – 2021. – Vol. 131. – №. 23. – Pp. e152386.
10. He J. Single-cell analysis reveals bronchoalveolar epithelial dysfunction in COVID-19 patients. / J. He, S. Cai, H. Feng et al. // *Protein Cell.* – 2020. – Vol. 11. – №. 9. – Pp. 680–687. DOI: 10.1007/s13238-020-00752-4.
11. Borczuk A.C. COVID-19 pulmonary pathology: a multi-institutional autopsy cohort from Italy and New York City. / A.C. Borczuk, S.P. Salvatore, S.V. Seshan et al. // *Mod Pathol.* – 2020. – Vol. 33. – №. 11. – Pp. 2156–2168. DOI: 10.1038/s41379-020-00661-1.
12. Stewart C.A. Lung Cancer Models Reveal Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Induced Epithelial-to-Mesenchymal Transition Contributes to Coronavirus Disease 2019 Pathophysiology. / C.A. Stewart, C.M. Gay, K. Ramkumar et al. // *J Thorac Oncol.* – 2021. – Vol. 16. – №. 11. – Pp. 1821–1839. DOI: 10.1016/j.jtho.2021.07.002.
13. Pandolfi L. Neutrophil Extracellular Traps Induce the Epithelial-Mesenchymal Transition: Implications in Post-COVID-19 Fibrosis. / L. Pandolfi, S. Bozzini, V. Frangipane et al. // *Front Immunol.* – 2021. – Vol. 12 – Pp. 663303. DOI: 10.3389/fimmu.2021.663303.
14. Kiss H. The LZTFL1 gene is a part of a transcriptional map covering 250 kb within the common eliminated region 1 (C3CER1) in 3p21.3. / H. Kiss, D. Kedra, C. Kiss et al. // *Genomics.* – 2001. – Vol. 73 – №. 1 – Pp. 10–9. DOI: 10.1006/geno.2000.6498.
15. Ji L. 3p21.3 tumor suppressor cluster: prospects for translational applications. / L. Ji, J.D. Minna, J.A. Roth // *Future Oncol.* – 2005. – Vol. 1 – №. 1. – Pp. 79–92. DOI: 10.1517/14796694.1.1.79.
16. Hesson L.B. Evaluation of the 3p21.3 tumour-suppressor gene cluster. / L.B. Hesson, W.N. Cooper, F. Latif // *Oncogene.* – 2007. – Vol. 26 – №. 52 – Pp. 7283–301. DOI: 10.1038/sj.onc.1210547.
17. Wei Q. Tumor-suppressive functions of leucine zipper transcription factor-like 1. / Q. Wei, W. Zhou, W. Wang et al. // *Cancer Res.* – 2010. – Vol. 70 – №. 7 – Pp. 2942–50. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-09-3826.
18. Downes D.J. Identification of LZTFL1 as a candidate effector gene at a COVID-19 risk locus. / D.J. Downes, A.R. Cross, P. Hua et al. // *Nat Genet.* – 2021. – Vol. 53 – №. 11 – Pp. 1606–1615. DOI: 10.1038/s41588-021-00955-3.
19. Nafilyan V. Ethnic differences in COVID-19 mortality during the first two waves of the Coronavirus Pandemic: a nationwide cohort study of 29 million adults in England / D.J. Downes, A.R. Cross, P. Hua et al. // *Eur J Epidemiol.* – 2021. – Vol. 36. – №. 6. – Pp. 605–617.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.049>

НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРЕВОЖНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Обзорная статья

Плохих А.Б.^{1, *}, Масалева И.О.², Люборцева Ю.О.³

² ORCID: 0000-0002-1002-524X;

^{1, 2} Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия;

³ Курская областная многопрофильная клиническая больница, Курск, Россия

* Корреспондирующий автор (plokhikh.alina[at]mail.ru)

Аннотация

Немоторные симптомы при болезни Паркинсона дебютируют раньше двигательных расстройств, и уже на начальных этапах своего развития отрицательно влияют на качество жизни пациента. При помощи различных методов исследования: МРТ (магнитно-резонансная томография) покоя, ПЭТ (позитронно-эмиссионная томография) с внутривенным введением глюкозы можно произвести оценку состояния головного мозга при немоторных расстройствах, установить поражаемые отделы и их связь с возникшей симптоматикой, проследить изменение метаболизма мозговой ткани. В настоящее время спектр препаратов, помогающих справиться с немоторными расстройствами в виде тревоги достаточно мал, поэтому на первый план выходят нефармакологические методы, такие как когнитивно-поведенческая терапия, йога, иглорефлексотерапия, которые могут использоваться в качестве дополнительных мер по устранению возникших расстройств. В статье представлен литературный обзор данных отечественных и зарубежных исследований за последние 10 лет с целью оценки патогенеза, нейровизуализации и нефармакологических методов лечения тревоги при болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, немоторные симптомы, тревога, йога, когнитивно-поведенческая терапия, иглорефлексотерапия.

NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENTS FOR ANXIOUS DISORDERS IN PARKINSON DISEASE (LITERATURE REVIEW)

Review article

Plokhikh A.B.^{1, *}, Masaleva I.O.², Lyuborceva YU.O.³

² ORCID: 0000-0002-1002-524X;

^{1, 2} Kursk State University, Kursk, Russia

³ Kursk regional multifaceted clinical hospital, Kursk, Russia

* Corresponding author [at]mail.ru)

Abstract

Non-motor symptoms in Parkinson disease occur before that of motor disorders, and negatively affect patient's life quality in early stages of their development. With the help of various research methods: MRI (magnetic resonance imaging) in resting-state, PET (positron emission tomography) with intravenous glucose injection it's possible to assess the state of the brain in non-motor disorders, to establish the affected regions and their connection with the symptoms, to trace the metabolism change of the brain tissue. Today, the range of drugs dealing with non-motor disorders in the form of anxiety is quite small, so the focus is on non-pharmacological methods such as cognitive-behavioural therapy, yoga, acupuncture, which can be used as additional measures to tackle the disorders that have occurred. The article presents a literary review of data on domestic and foreign studies over the course of the last 10 years in order to assess pathogenesis, neurovisualization and non-pharmacological methods of anxiety treatment in Parkinson disease.

Keywords: Parkinson disease, non-motor symptoms, anxiety, yoga, cognitive-behavioural therapy, acupuncture.

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) – медленно прогрессирующее дегенеративное заболевание центральной нервной системы, проявляющееся, главным образом, двигательными нарушениями в виде гипокинезии, ригидности мышц, тремора покоя и постуральных расстройств, а также вегетативными, когнитивными, аффективными и другими расстройствами [1].

Распространенность БП составляет от 120 до 180 на 100 000 населения, заболеваемость – от 12 до 20 на 100 000 населения. Тенденция к увеличению заболеваемости и распространенности БП связана с прогрессирующим старением населения. Предполагают, что в ближайшие десятилетия численность больных с БП увеличится в 2-3 раза [2].

В настоящее время распространение в изучении и исследовании получили немоторные симптомы (НМС) при болезни Паркинсона. НМС наблюдаются у каждого пациента, страдающего БП, независимо от возраста дебюта заболевания, пола и стадии болезни. Также они способствуют отягощению общего состояния человека и проявляются более интенсивно и очевидно с течением развития болезни [3]. Исследования показывают, что среднее количество немоторных расстройств у одного пациента находится в пределах от 8 до 12 [4].

Большинство исследователей условно подразделяют немоторные симптомы (НМС) при БП на 3 группы: психические, сенсорные и вегетативные. Среди психических нарушений особо значимое влияние на общее состояние пациента, течение заболевания оказывают депрессия, тревога, апатия и утомляемость.

Распространенность тревожно-депрессивных нарушений составляет 80–90% [5], [6]. Тревожные расстройства являются вторичными по отношению к БП, но в сравнении с пациентами с хроническими заболеваниями, тревога у

пациентов с БП более выражена. Факторами риска развития тревоги являются: женский пол, молодой возраст, моторные колебания и предшествующий анамнез тревожных расстройств. Опасность данного НМС заключается в ранней инвалидизации больного ввиду его социальной изоляции и излишней агрессивности. Тревога ухудшает течение моторных симптомов и когнитивной сферы в целом.

Тревога наряду с депрессией, являются частым НМС при БП. Возникновение этих расстройств по Braak связано с поражением ядер ствола мозга (голубое пятно, ядра шва, гигантоклеточное ядро, ретикулярная формация).

Нейрохимическая дегенерация подкорковых ядер и восходящих дофаминовых, норадреналиновых и серотониновых (5-HT) путей в базальных ганглиях и фронтальных цепях может быть ответственна за симптомы тревоги [7]. Эти выводы были сделаны на основании проведенного исследования с использованием маркированного углерода [¹¹C] (маркер *in vivo* связывания транспортера дофамина и норадреналина) позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), чтобы визуализировать различия между 8 пациентами БП с депрессией и 12 пациентами БП без нее, сопоставимыми по возрасту, продолжительности заболевания и схеме противопаркинсонической терапии. Полученные данные показали, что степень тяжести тревоги у пациентов с БП обратно коррелировала со связыванием [¹¹C] в миндалине, голубом пятне и таламусе. Эти результаты свидетельствуют о том, что тревога при БП может быть связана со специфической потерей дофаминергической и норадренергической иннервации в голубом пятне и лимбической системе.

В систематическом обзоре [8] оценивали на основании магнитно-резонансной томографии, позитронно-эмиссионной томографии или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии изменения в кортико-стриато-таламокортикальном лимбическом контуре. Полученные данные свидетельствуют, о снижении функциональной связи между стриатумом и передней поясной корой; снижении дофаминергической и норадренергической активности в стриатуме, таламусе и голубом пятне; и снижении серотонинергической активности в таламусе. Также авторы отмечают уменьшение массы серого вещества в миндалине и передней поясной коре.

В исследовании [9] выявляли церебральные метаболические изменения у пациентов болезнью Паркинсона с тревогой (13 человек) и без тревоги (15 человек) в сравнении с контрольной здоровой группой (15 человек). Применялся метод ПЭТ с глюкозой в состоянии покоя. В результате были получены данные: у пациентов БП и тревогой достоверно снижен метаболизм глюкозы в двусторонней орбитофронтальной коре, двусторонней дорсальной передней поясной коре, правой дорсолатеральной префронтальной коре, правой вентролатеральной префронтальной коре и скорлупе по сравнению с контрольной группой, а также наблюдалось значительное снижение накопления глюкозы в моторной области при БП без тревоги, по сравнению со здоровой группой.

Диагностика тревожных расстройств у пациентов с БП значительно затруднена, так как отсутствуют специфические опросники и шкалы, тем не менее в практике для скрининга тревожных расстройств используются госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии и шкала тревоги Спилберга.

Отсутствие модифицирующего лечения и недостатки традиционных симптоматических препаратов привели к тому, что многим пациентам БП и НМС проводят дополнительные методы лечения в комбинации с препаратами, одобренным FDA. В настоящее время в зарубежных исследованиях отмечается тенденция к изучению эффективности различных фармакологических методов в облегчении симптомов тревоги при БП.

В исследованиях, проведенных до 2013 года, использование дополнительных методов лечения для устранения любых симптомов БП варьировало от 26 до 76% в различных странах мира [10]. Эти цифры выше в азиатских популяциях, где многие методы лечения, которые рассматриваются как дополнительные в западной медицине, были традиционной практикой на протяжении многих веков. Более поздние исследования в США сообщили об увеличении использования нетрадиционных методов терапии БП до 50-74,1% [11], что свидетельствует о росте интереса к дополнительным методам лечения.

В рандомизированном клиническом исследовании [12] проводилось сравнение влияния йоги и упражнений на сопротивление и растяжку у пациентов БП легкой и средней степеней тяжести, с наличием тревоги и/или депрессии. В течение 8 недель проводились тренировки йоги, длительностью 90 минут, состоящих из 12 поз хатха-йоги и упражнения на растяжку и сопротивление – 8 недель по 60 минут. В результате исследования, был сделан вывод, что йога оказалась эффективным и безопасным вариантом лечения пациентов с болезнью Паркинсона легкой и средней степени тяжести для управления симптомами тревоги, стресса и депрессии, но необходимы дальнейшие исследования для установления долгосрочности эффекта.

В противовес йоге могут выступать силовые упражнения. Было проведено контролируемое исследование [13] с участием 35 пациентов, из которых 17 человек составили группу контроля, а 18 больных – группа исследуемых. Все пациенты поддерживали стандартное фармакологическое лечение болезни Паркинсона, но группа исследуемых участвовала в 24-недельной программе силовых тренировок. Симптомы тревоги оценивались с помощью опросника тревоги Бека, а качество жизни – с помощью опросника болезни Паркинсона-39. Полученные данные свидетельствуют о том, что силовая тренировка является эффективным вмешательством в снижение симптомов тревоги и улучшает качество жизни у пожилых людей болезнью Паркинсона.

Одним из распространенных немедикаментозных методов терапии БП является иглорефлексотерапия (ИРТ), которая улучшает течение моторных и немоторных симптомов при болезни Паркинсона [14]. Согласно результатам проведенного исследования влияния ИРТ на мозговую активность у пациентов (проводились три процедуры в разное время и последующее ФМРТ в покое) наблюдалось усиление сигнала в скорлупе и первичной моторной коре, которые являются центрами, связанными с возникновением тревоги, депрессии и усталости, а также развитием моторной симптоматики [15]. Исследования нейровизуализации предоставляют подтверждающие данные о функциональных изменениях в ответ на ИРТ, которые могут коррелировать с моторными и немоторными улучшениями, но это необходимо оценить в более крупных контролируемых рандомизированных долгосрочных исследованиях.

Целями другого исследования было изучение эффективности когнитивно-поведенческой терапии у пациентов БП с тревогой. В процессе проводимого исследования участники заполняли дневники самоконтроля, состоящие из

опросников по тревоге и депрессии, а также еженедельно проводились 50-60 минутные сеансы в соответствии с протоколами трансдиагностического лечения эмоциональных расстройств [16]. На сеансе была рассмотрена еженедельная домашняя работа, прогресс отслеживался путем составления графиков еженедельных показателей тревоги и депрессии. В ходе исследования 70% участников сообщили о снижении депрессивных симптомов после лечения и / или последующего наблюдения. Результаты этого пилотного исследования являются предварительными доказательствами эффективности когнитивно-поведенческой терапии в качестве возможного лечения тревоги и сопутствующих депрессивных симптомов при БП.

Выводы

1. При проведении ПЭТ с [¹¹C] достоверно выявлено снижение накопления маркированного углерода в миндалине, голубом пятне и таламусе, что может свидетельствовать о том, что тревога при БП может быть связана со специфической потерей дофаминергической и норадренергической иннервации в голубом пятне и лимбической системе.

2. При МРТ, ПЭТ исследованиях выявлено снижение функциональной связи между стриатумом и передней поясной корой; снижение дофаминергической и норадренергической активности в стриатуме, таламусе и голубом пятне; и снижении серотонинергической активности в таламусе.

3. При ПЭТ с глюкозой достоверно выявлено снижение метаболизма глюкозы в двусторонней орбитофронтальной коре, двусторонней дорсальной передней поясной коре, правой дорсолатеральной префронтальной коре, правой вентролатеральной префронтальной коре и скорлупе.

4. Нефармакологические методы лечения (занятия йогой, ИРТ, когнитивно-поведенческая терапия) тревоги при БП доказали свою эффективность. Они снижают уровень тревожности у пациентов, нивелируют общую депрессивную симптоматику, улучшают течение моторных расстройств.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Гусев Е.И. Неврология: национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 880 с.
2. Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм и другие заболевания, проявляющиеся синдромом паркинсонизма. – Клинические рекомендации. – 2021.
3. Жукова Н.Г. Объективные методы оценки немоторных проявлений у пациентов с болезнью Паркинсона / Н.Г. Жукова // Болезнь Паркинсона и расстройства движений. – 2017. – С. 125–130.
4. Титова Н.В. Немоторные симптомы болезни Паркинсона: подводная часть айсберга / Н.В. Титова, К.Р. Чаудури // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – Т. 11. – № 4. – С. 5–18.
5. Левин О.С. Болезнь Паркинсона / О.С. Левин, Н.В. Федорова. – Москва : МЕДпресс-информ, 2014. – 352 с.
6. Федорова Н.В. Депрессия, апатия и ангедония при болезни Паркинсона: механизмы развития немоторных проявлений и подходы к коррекции / Н.В. Федорова, А.В. Никитина // Нервные болезни. – 2012. – № 3. – С.31–36.
7. Prediger R. Anxiety in Parkinson's disease: a critical review of experimental and clinical studies / R. Prediger, F. Matheus, M. Schwarzbold et al. // *Neuropharmacology*. – 2012. – Vol.62. – P. 115–124.
8. Carey G. Neuroimaging of Anxiety in Parkinson's Disease: A Systematic Review / G. Carey, M. Görmezoğlu, J.J.A. de Jong et al. // *Mov Disord*. – 2021. – Vol. 36(2). – P.327 – 339. DOI: 10.1002/mds.28404.
9. Wang X. Cerebral metabolic change in Parkinson's disease patients with anxiety: A FDG-PET study / X. Wang, J. Zhang, Y. Yuan et al. // *Neurosci Lett*. – 2017. – Vol. 653. – P.202–207. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.05.062.
10. Wang Y. Epidemiology of complementary and alternative medicine use in patients with Parkinson's disease / Y. Wang, C.L. Xie, W.W. Wang et al. // *Clin Neurosci*. – 2013. – Vol. 20(8). – P.1062–1067.
11. Finseth T.A. Self-reported efficacy of cannabis and other complementary medicine modalities by Parkinson's disease patients in Colorado / T.A. Finseth, J.L. Hedeman, R.P. Brown et al. // *Evid Based Complement Alternat Med*. – 2015. – P. 849–874.
12. B Kwok JYY. Effects of Mindfulness Yoga vs Stretching and Resistance Training Exercises on Anxiety and Depression for People With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial / B Kwok JYY, J.C.Y. Kwan, M. Auyeung et al. // *JAMA Neurol*. – 2019. – Vol. 76(7). – P.755–763. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.0534.
13. Ferreira R.M. The effect of resistance training on the anxiety symptoms and quality of life in elderly people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. / R.M. Ferreira, Alves WMGDC, T.A. de Lima et al. // *Arq Neuropsiquiatr*. – 2018. – Vol. 76(8). – P.499–506. DOI: 10.1590/0004-282X20180071.
14. Deuel L.M. Complementary Therapies in Parkinson Disease: a Review of Acupuncture, Tai Chi, Qi Gong, Yoga, and Cannabis / L.M. Deuel, L.C. Seeberger. // *Neurotherapeutics*. – 2020. – Vol. 17(4). – P. 1434–1455. DOI: 10.1007/s13311-020-00900-y.
15. Chae Y. Parsing brain activity associated with acupuncture treatment in Parkinson's diseases / Y. Chae, H. Lee, H. Kim et al. // *Mov Disord*. – 2009. – Vol. 24(12). – P.1794–802.
16. Reynolds G.O. Cognitive-Behavioral Therapy for Anxiety in Parkinson's Disease / G.O. Reynolds, M. Saint-Hilaire, C. A. Thomas et al. // *Behav Modif*. – 2020. – Vol. – 44(4). – P. 552–579. DOI: 10.1177/0145445519838828.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Gusev E.I. Nevrologija: nacional'noe rukovodstvo [Neurology: national guidelines] / Edited by E.I. Gusev, A.N. Kononov, V.I. Skvortsova. – Moscow : GEOTAR-Media, 2018. – 880 p. [in Russian].

2. Bolezn' Parkinsona, vtorichnyj parkinsonizm i drugie zabolevanija, projavljajushiesja sindromom parkinsonizma [Parkinson's disease, secondary Parkinsonism and other diseases manifested by Parkinsonism syndrome]. – Clinical recommendations. – 2021. [in Russian]
3. Zhukova N.G. et al. Ob"ektivnye metody ocenki nemotornyh projavlenij u pacientov s boleznu Parkinsona [Objective methods for assessing non-motor manifestations in patients with Parkinson's disease] / N.G. Zhukova et al. // Bolezn' Parkinsona i rasstrojstva dvizhenij [Parkinson's disease and movement disorders]. – 2017. – P. 125–130. [in Russian]
4. Titova N.V., Chauduri K. R. Nemotornye simptomy bolezni Parkinsona: podvodnaja chast' ajsberga [Non-motor symptoms of Parkinson's disease: the underwater part of the iceberg] / N.V. Titova, K.R. Chauduri // Annaly klinicheskoi i jeksperimental'noj nevrologii [Annals of Clinical and Experimental Neurology]. – 2017. – Vol. 11. – № 4. – P. 5–18. [in Russian]
5. Levin O.S. Bolezn' Parkinsona [Parkinson's disease] / O.S. Levin, N.V. Fedorova. – Moscow : MEDpress-inform, 2014. – 352 p. [in Russian]
6. Fedorova N.V. Depressija, apatiya i anhedonija pri bolezni Parkinsona: mehanizmy razvitija nemotornyh projavlenij i podhody k korekcii [Depression, apathy and anhedonia in Parkinson's disease: mechanisms of development of non-motor manifestations and approaches to correction] / N.V. Fedorova, A.V. Nikitina // Nervnye bolezni [Nervous diseases]. – 2012. – № 3. – P.31–36. [in Russian]
7. Prediger R. Anxiety in Parkinson's disease: a critical review of experimental and clinical studies / R. Prediger, F. Matheus, M. Schwarzbold et al. // Neuropharmacology. – 2012. – Vol. 62. – P. 115–124.
8. Carey G. Neuroimaging of Anxiety in Parkinson's Disease: A Systematic Review / G. Carey, M. Görmezoğlu, J.J.A. de Jong et al. // Mov Disord. – 2021. – Vol. 36(2). – P.327 – 339. DOI: 10.1002/mds.28404.
9. Wang X. Cerebral metabolic change in Parkinson's disease patients with anxiety: A FDG-PET study / X. Wang, J. Zhang, Y. Yuan et al. // Neurosci Lett. – 2017. – Vol. 653. – P.202–207. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.05.062.
10. Wang Y. Epidemiology of complementary and alternative medicine use in patients with Parkinson's disease / Y. Wang, C.L. Xie, W.W. Wang et al. // Clin Neurosci. – 2013. – Vol. 20(8). – P.1062–1067.
11. Finseth T.A. Self-reported efficacy of cannabis and other complementary medicine modalities by Parkinson's disease patients in Colorado / T.A. Finseth, J.L. Hedeman, R.P. Brown et al. // Evid Based Complement Alternat Med. – 2015. – P. 849–874.
12. B Kwok JYY. Effects of Mindfulness Yoga vs Stretching and Resistance Training Exercises on Anxiety and Depression for People With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial / B Kwok JYY, J.C.Y. Kwan, M. Auyeung et al. // JAMA Neurol. – 2019. – Vol. 76(7). – P.755–763. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.0534.
13. Ferreira R.M. The effect of resistance training on the anxiety symptoms and quality of life in elderly people with Parkinson's disease: a randomized controlled trial. / R.M. Ferreira, Alves WMGDC, T.A. de Lima et al. // Arq Neuropsiquiatr. – 2018. – Vol. 76(8). – P.499–506. DOI: 10.1590/0004-282X20180071.
14. Deuel L.M. Complementary Therapies in Parkinson Disease: a Review of Acupuncture, Tai Chi, Qi Gong, Yoga, and Cannabis / L.M. Deuel, L.C. Seeberger. // Neurotherapeutics. – 2020. – Vol. 17(4). – P. 1434–1455. DOI: 10.1007/s13311-020-00900-y.
15. Chae Y. Parsing brain activity associated with acupuncture treatment in Parkinson's diseases / Y. Chae, H. Lee, H. Kim et al. // Mov Disord. – 2009. – Vol. 24(12). – P.1794–802.
16. Reynolds G.O. Cognitive-Behavioral Therapy for Anxiety in Parkinson's Disease / G.O. Reynolds, M. Saint-Hilaire, C.A. Thomas et al. // Behav Modif. – 2020. – Vol. – 44(4). – P. 552–579. DOI: 10.1177/0145445519838828.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.050>**ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ**

Обзорная статья

Савина Л.В.^{1,*}, Ящук А.Г.², Масленников А.В.³, Савин А.М.⁴, Шаяхметов А.М.⁵^{1, 4} Республиканский клинический перинатальный центр, Уфа, Россия;^{1, 2, 3, 5} Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

* Корреспондирующий автор (Anika-cor[at]mail.ru)

Аннотация

В статье представлен обзор научной литературы, посвященный основным проблемам формирования несостоятельного рубца на матке после повторного кесарева сечения. Представлены основные этиологические факторы, патогенез и методы диагностики несостоятельного рубца на матке. Установлено, что основными факторами заживления шва на матке являются, кроме воспаления, патологическая интраоперационная кровопотеря, проведение кесарева сечения в активной фазе родов, наличие внутриматочных вмешательств после кесарева сечения в течении года, проведение разреза на матке на 2 см ниже пузырно-маточной складки, предлежание плаценты в области оперативного доступа, ишемические процессы в зоне репарации, в том числе на фоне преэклампсии, ожирения, сахарного диабета, эндометриоза, а также дисплазия соединительной ткани. Полученные данные позволяют сформировать группу риска женщин с рубцом на матке по развитию расползания и/или разрыва матки при последующих беременностях. Женщины, не относящиеся к группе риска, могут быть родоразрешены через естественные родовые пути. Подобная тактика позволит избежать необоснованных кесаревых сечений и улучшить показатели материнской заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: кесарево сечение, несостоятельность рубца на матке.**RISK FACTORS OF UTERUS SCAR INSOLVENCY AFTER A C-SECTION OPERATION**

Review article

Savina L.V.^{1,*}, Yashchuk A.G.², Maslennikov A.V.³, Savin A.M.⁴, Shayahmetov A.M.⁵^{1, 4} Republican clinical perinatal center, Ufa, Russia;^{1, 2, 3, 5} Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

* Corresponding author (Anika-cor[at]mail.ru)

Abstract

The article presents an overview of the scientific literature dedicated to the main problems of insolvent uterus scar forming after repeated caesarean section. The basic etiological factors, pathogenesis and diagnosis methods of insolvent uterus scar are presented. It has been determined that the main factors of the healing of the uterus suture are, in addition to inflammation, pathological intraoperative blood loss, caesarean section in the active phase of delivery, intrauterine interventions after a caesarean section within a year, cutting the uterus 2 cm below the uterovesical fold, placental previa in the operative access area, ischemic processes in the repair zone in cases preeclampsia, obesity, diabetes mellitus, endometriosis and connective tissue dysplasia. With the obtained data, it is possible to form a risk group of women with uterus scarring for the development of the spread and/or rupture of the uterus in subsequent pregnancies. Women who are not at risk may deliver naturally. Such tactics would allow to avoid unnecessary caesarean sections and improve maternal morbidity and mortality rates.

Keywords: caesarean section, insolvent uterus scar.**Введение**

На сегодняшний день в мире неуклонно растет частота оперативного родоразрешения путем кесарева сечения. (КС). Так в Великобритании частота оперативных вмешательств при родах составляет 20%, в Канаде 22,5%, в США 31,8%, в Италии 44-60% в зависимости от региона, в Китае 46% [1], [2]. В Российской Федерации данный показатель в 2020 году достиг 30,3%, в Республике Башкортостан – 38,3% [3]. В ближайших регионах частота КС в среднем составляет 15-16%, достигая 30-40% в перинатальных центрах [4], [5].

С каждым последующим КС увеличиваются риски предлежания и вращаения плаценты, кровотечения, экстирпации матки [2], что может, в свою очередь, привести к развитию ситуаций Near miss и случаев материнской смертности. Около 30 % женщин после КС планируют в будущем иметь детей [6]. Исход следующей беременности и родов зависит от состоятельности рубца на матке. В Российской Федерации различают состоятельный и несостоятельный рубец на матке, в то время как зарубежные коллеги отдельно выделяют понятия «расползание и/или аневризма «рубца на матке [3], [7].

В связи с подозрением на несостоятельность рубца на матке только в плановом порядке подвергается повторному кесареву сечению от 55 до 85% женщин с рубцом на матке (Айламазян Э.К., 2017), но по данным В.А. Ананьева(2016) лишь в 24,1-31,6% случаев проведения повторного кесарева сечения подтверждается диагноз несостоятельности рубца на матке [8], [9]. Указанная частота этих осложнений, возможно, является недостоверной, так как о несостоятельности рубца обычно судят по его визуальному истончению, но последнее не всегда приводит к разрыву матки или расползанию рубца. Ретроспективный анализ 80 историй родов с антенатально диагностированным расползанием рубца на матке после кесарева сечения по данным ультразвука (толщина нижнего сегмента менее 1,2-1,0 мм) показал, что при гистологическом исследовании рубцовой ткани выявлено истончение рубца до 1,0 мм с замещением соединительной тканью миометрия лишь в 78,8% [3]. По данным Клинических рекомендаций (2021), толщина нижнего сегмента матки, измеренная до начала родовой деятельности, не имеет принципиального значения и при отсутствии других признаков

неполноценности рубца может не измеряться [3]. В указанной группе, при проведении родов через естественные родовые пути, следует избегать активного вмешательства в течение родового процесса в виде преиндукции и индукции родов, назначении утеротоников и проведения вагинального оперативного родоразрешения. При проведении кесарева сечения в плановом порядке избегать досрочного родоразрешения при бессимптомном течении. У женщин группы низкого риска указанные ограничения не вводятся. Таким образом, все актуальнее становится проблема ведения беременности и планировании родоразрешения, в том числе через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения.

Основная часть

Вагинальные роды у женщин, имеющих рубец на матке после КС, заканчиваются успешно в 40-50% [10]. Основными причинами отказа от попытки влагалищного родоразрешения женщин, имеющих КС в анамнезе, являются психологические причины возможных осложнений, в первую очередь, разрыва матки, что повышает вероятность фактора оперативного абдоминального родоразрешения. Это диктует необходимость поиска новых, достоверных факторов риска развития разрыва матки, являющихся облигатным показанием для проведения кесарева сечения. Во всех остальных ситуациях женщина должна быть стратифицирована в группу низкого риска формирования несостоятельности рубца на матке, а её ведение в родах не должно отличаться от ведения женщин с неотягощённым акушерским анамнезом.

В качестве основных клинических признаков несостоятельности рубца на матке отмечают болезненность при пальпации передней брюшной стенки в предполагаемой области проекции маточного рубца – важный, но достаточно редкий симптом. Однако в случае неполноценности миометрия в области нижнего сегмента матки указания на болезненную пальпацию фигурировали только в 18,33% наблюдений [2]. Не приходится утверждать о специфичности других клинических признаков несостоятельности рубца на матке: угрозы прерывания беременности, тошноты, повышении двигательной активности плода, изменении сердечной его деятельности.

Безопасность самопроизвольных родов у беременных с рубцом на матке зависит от процессов заживления миометрия в нижнем маточном сегменте.

Вопрос о достоверных и значимых предикторах и признаках несостоятельного рубца на матке остается открытым, что обуславливает необходимость дальнейших клинических исследований групп женщин с рубцом на матке. Перспективными оценочными факторами, позволяющих отнести женщину к группе высокого риска по несостоятельности рубца на матке, являются морфофункциональное состояние миометрия на момент проведения кесарева сечения и в послеоперационном периоде, а также состояние гемодинамики нижнего маточного сегмента с оптимальными условиями кровоснабжения, исключающие ишемию и гипоксию тканей в области шва на матке.

К факторам, негативно влияющим на состояние гемодинамики нижнего маточного сегмента, приводящей к ишемии и, в последующем, несостоятельно рубца на матке, относятся наличие у беременной заболеваний сердечно-сосудистой системы, ожирения, сахарного диабета, хронических очагов инфекции. Положение матки, находящейся в ретрофлексии, также сопряжено с высоким риском развития несостоятельного рубца на матке, что связано с механической тракцией и нарушением перфузии нижнего маточного сегмента [11]. К факторам, отрицательно влияющим на морфофункциональное состояние миометрия, приводящих к формированию несостоятельного рубца на матке, относятся инфекционные осложнения в послеоперационном периоде, проведение кесарева сечения в активной фазе родов в условиях резкого истончения нижнего сегмента, патологическая кровопотеря, наличие внутриматочных вмешательств после кесарева сечения в течение года, проведение низкого разреза на матке (на 2 см ниже пузырно-маточной складки), предлежание плаценты в разрез, грубые ручные приемы выведения головки [11], [12], [15], [16]. В подтверждение гипотезы развития несостоятельного рубца на матке при низкой локализации разреза на матке во время предыдущего кесарева сечения является то, истмоцеле чаще обнаруживается у пациенток, которым выполнили операцию кесарево сечение при полном раскрытии шейки матки [17], [18].

Ухудшают процессы репарации в рубце развитие обострений урогенитальных инфекций (52%), хронических воспалительных экстрагенитальных заболеваний (30%) во время беременности, анемия различного генеза (39%) [19]. На фоне физиологического снижения иммунитета послеродовой период является наиболее уязвим для возникновения различных инфекционно-воспалительных заболеваний (эндометрит, мастит). После естественных родов частота эндометрита достигает 5%, а после кесарева сечения колеблется от 2 до 55%, достигая средних значений до 15% [20]. Несостоятельный рубец после кесарева сечения на фоне эндометрита чаще всего развивается вследствие формирования обширных зон грануляций с исходом в фиброзную ткань с длительным гранулематозным воспалением [21]. Важное значение в этиологии несостоятельного рубца на матке имеет «стертая» форма послеродового эндометрита, которая проявляется «короткой» острой фазой, скудным клиническим течением, протекающая под масками субинволюции матки, интермитирующим течением заболевания, поздней манифестацией, преобладанием инфильтративных и некротических форм воспаления и отсутствием обычных лабораторных показателей острого воспалительного ответа. Лабораторная картина у родильниц с эндометритом представлена чаще всего повышением СОЭ, анемией легкой степени, гипо-и диспротеинемией и повышением С-реактивного белка в 72,3%. Наиболее худшим прогностическим признаком является лейкопения, характерная для септического процесса. Определение уровня прокальцитонина в плазме крови от 2 до 10 нг/мл является значимым для выраженного воспалительного-интоксикационного синдрома, требующим радикального оперативного лечения [12], [22].

Еще одной актуальной проблемой морфофункционального состояния миометрия, приводящей к несостоятельности рубца на матке, является развитие эндометриоза рубца на матке. Первые случаи эндометриоза в области послеоперационного рубца на матке после КС были описаны в 1996 году А. Kafkasli и соавт, когда пациентке была проведена гистерэктомия ввиду выраженности патологических изменений в матке. Диагноз эндометриоза в рубце на матке был подтвержден гистологически. Согласно исследованиям В. Б.Цхай и соавторов (2012-2015гг) при

исследовании гистологического материала иссеченного несостоятельного послеоперационного рубца, в 21,4% отмечалось сочетание фиброза с эндометриозом рубца [22].

В группу факторов, включающих морфофункциональное состояние миометрия и состояние гемодинамики нижнего маточного сегмента, можно отнести детали хирургической техники зашивания, характер шовного материала. Предполагается, что оптимальные условия кровоснабжения в области шва формируются при использовании шовного материала, реактивного по отношению к тканям с минимальной воспалительной реакцией, методикой зашивания [12]. По мнению Mazurkewich E.L., Hutton E.K. (2017), определяющим фактором состоятельности и несостоятельности области послеоперационного разреза является характер заживления раневой поверхности с преимущественным образованием мышечной или рубцовой ткани. При оптимальных условиях кровоснабжения нижнего маточного сегмента, заживление протекает с преимущественным образованием мышечной ткани, что составляет основу состоятельного рубца на матке [23].

По поводу общепризнанной методики зашивания раны на матке после КС единая точка зрения отсутствует. Актуальным остается вопрос использования двухрядного или однорядного шва, непрерывные или узловые швы, прошивания эндометрия, что связано с отсутствием убедительных данных и отсутствием каких-либо утвержденных нормативных документов. Основные рандомизированные исследования по технике зашивания матки во время кесарева сечения основаны на характере и числе послеоперационных осложнений, состоятельность рубца на матке на этапе прегравидарной подготовки перед последующей беременностью не оценивалась. Shashikant L. Sholapurkar представили гипотезу, что основным фактором развития несостоятельного рубца на матке является ишемический некроз, который возникает в результате чрезмерного натяжения и захвата эндометрия в шов. Авторы рекомендуют использование первого ряда непрерывного мышечно-мышечного шва с включением минимально эндометрия (менее 5 мм) и около двух третей миометрия; а второй непрерывный мышечно-мышечный слой с захватом верхней трети миометрия. Данная техника позволяет максимально сопоставить края разреза и предотвратить ишемию ткани [24]. Проведенные исследования В.И. Краснопольского и соавт. определили, что при использовании отдельных слизисто-мышечных швов по Ельцову-Стрелкову частота несостоятельных рубцов составила 38,5 %, при наложении отдельных мышечно-мышечных швов и непрерывного шва на собственную фасцию матки – 13,2 %, при зашивании разреза на матке одно- и двухрядными непрерывными швами – 95,4 %, а при зашивании матки непрерывным швом по Ревердену – 95 % [16,25]. По данным Л.С. Логутовой, при использовании однорядного мышечно-мышечного шва частота случаев развития послеоперационного эндометрита снижается в 2 раза.

Индивидуальная особенность организма к дисплазии соединительной ткани (ДСТ) также является фактором риска формирования несостоятельного шва на матке [11]. Данное патологическое состояние является генетически детерминированным, имеет различные клинические формы и обусловлено нарушением формирования соединительной ткани с уменьшением содержания отдельных видов коллагена, что приводит к снижению механической прочности ткани и может приводить к нарушению процессов репарации [25], [26]. В отечественной литературе имеются отдельные исследования морфологических особенностей неангиогенеза в рубцовой ткани матки у пациенток с недифференцированной ДСТ, где высокая частота несостоятельного рубца на матке коррелировалась с наличием миопии высокой степени и пролапса митрального клапана. Несостоятельный рубец у пациенток с ДСТ характеризуется относительно сниженным уровнем ангиогенеза, что может приводить к дезорганизации соединительной ткани, обусловленной локальной ишемией [26], [27], [28].

В настоящее время многие ученые ищут возможности влияния процессов, участвующих в патогенезе формирования состоятельного рубца на матке после КС. Так, например, Е.В. Енькова с соавторами провели иммуногистохимическое изучение миометрия нижнего маточного сегмента, измененную рубцом после КС и неизмененного участка во время первого абдоминального родоразрешения. Было выявлено, что в рубцовой ткани высокое количество тучных клеток с секреторной активностью, что является фактором риска образования соединительной ткани в миометрии с дальнейшим его фиброзом [29].

Заключение

Таким образом, существующая тенденция увеличения частоты кесарева сечения диктует необходимость разработки мер по профилактике развития несостоятельности рубца на матке при последующей беременности и условий для проведения естественных родов с рубцом на матке.

При диагностировании состоятельного рубца на матке, при отсутствии общепринятых показаний при последующей беременности к кесареву сечению, возможно вести роды per vias naturales под тщательным клиническим и мониторингом контролем и при готовности операционной к немедленному оперативному родоразрешению в случае развития каких-либо осложнений в родах. Кажется целесообразной дальнейшая научная разработка новых методов прогнозирования течения беременности и родов у женщин с рубцом на матке.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Антонов А.Г. Исходы абдоминального родоразрешения для плода и новорожденного / А.Г. Антонов // Кесарево сечение. – Москва, 2017. – С. 170–184.
2. Стрижаков А.Н. Беременность после кесарева сечения: течение, осложнения, исходы / А.Н. Стрижаков, Т.Е. Кузьмина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. – Т. 1. – № 2. – С. 40–46.
3. Расползание рубца на матке после кесарева сечения / М.А. Курцер, И.Ю. Бреслав, О.П. Барыкина и др. // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 2. – С. 59–64.

4. Габидуллина Р.И. Рубец на матке после кесарева сечения: хирургические и диагностические аспекты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Казань, 2016. – 37с.
5. Лебедев А.С. Экстраперитонеальное кесарево сечение как средство снижения септической заболеваемости / А.С. Лебедев // Тезисы докладов I съезда Российской ассоциации акушеров–гинекологов. – Москва, 1995. – С. 57–58.
6. Обоскалова Т.А. Структура и причины перинатальной смертности недоношенных / Т.А. Обоскалова // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 5. – С. 39–41.
7. Послеоперационный рубец на матке, требующий предоставления медицинской помощи матери во время беременности, родов и в послеродовом периоде: клинические рекомендации / Российское общество акушеров-гинекологов. – Москва, 2021.
8. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике: руководство / Э.К. Айламазян. – Санкт-Петербург : Издательство Н-Л, 2017. – 560 с.
9. Ананьев В.А. Кесарево сечение в снижении материнской и перинатальной патологии в современном акушерстве: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2016. – 42 с.
10. Случай полного разрыва матки во втором триместре беременности у пациентки с рубцом на матке / С.А. Лысенков, Г.Ж. Жатканбаева, Ж.А. Иманбаева и др. // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2017. – № 3–2. – С. 5–7.
11. Donnez O. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased / O. Donnez // Fertil. Steril. – 2020. – Vol. 113. – № 4. – P. 704–716. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.01.037.
12. Полянин Д.В. Дискуссионные вопросы несостоятельного рубца на матке в эру эпидемии кесарева сечения / Д.В. Полянин, А.А. Михельсон, О.А. Мелкозерова и др. // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 5. – С. 17–22.
13. Т.Ю. Павлова Комплексная оценка характера репаративных процессов в области разреза матки после кесарева сечения / Т.Ю. Павлова, Р.Д. Филиппова, В.А. Крамарский и др. // Якутский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 37–40.
14. Густоварова Т.А. Ведение беременности и родов у пациенток с рубцом на матке после кесарева сечения / Т.А. Густоварова, А.Н. Иванян, С.И. Коржуев // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 4. – С. 45–9.
15. Крамарский В.А. Основные факторы риска развития неполноценности рубца на матке после кесарева сечения / В.А. Крамарский, Л.И. Машакевич, В.Н. Дудакова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 2. – С. 37–9.
16. Vervoot A.J.M.W. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development / A.J.M.W. Vervoot, L.B. Uittenbogaard, W.J.K. Hehenkamp et al. // Human Reprod. – 2015. – Vol. 30. – № 12. – P. 26952702. DOI: 10.1093/humrep/dev240.
17. Щукина Н.А. Причины формирования и методы профилактики несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения / Н.А. Щукина, Е.И. Благина, И.В. Баринова // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 37. – С. 85–89.
18. Lannon S.M.R. Uterine rupture risk after periviable Cesarean delivery / S.M.R. Lannon, K.A. Guthrie, J.P. Vanderhoeven et al. // Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 125. – № 5. – P. 1095–1100. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000832.
19. Хасанов А.А. Диагностика, профилактика и органосохраняющие методы родоразрешения беременных с вращением плаценты / А.А. Хасанов // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 9. – № 4. – С. 477–485. DOI: 10.17750/kmj2015-477
20. Айламазян Э.К. Акушерство. Национальное руководство / Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский и др. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1200 с.
21. Хасанов А.А. Отдаленные исходы реконструктивной пластики несостоятельности рубца на матке влагалищным доступом / А.А. Хасанов, В.И. Журавлева, Д.И. Галаутдинова // Практическая медицина. – 2017. – № 8. – С. 168–170.
22. Цхай В.Б. Эндометриоз несостоятельного рубца на матке после операции кесарева сечения / В.Б. Цхай, Е.В. Леванович, В.Г. Кельберг // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 8. – С. 119–123.
23. Mozurkewich E.L. Elective repeat cesarean delivery versus trial of labor: a meta-analysis of the literature from 1989 to 1999 / E.L. Mozurkewich, E.K. Hutton // Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 183. – P. 1187–1197.
24. Sholapurkar S.L. Etiology of Cesarean Uterine Scar Defect (Niche): Detailed Critical Analysis of Hypotheses and Prevention Strategies and Peritoneal Closure Debate / S.L. Sholapurkar // Clin. Med. Res. – 2018. – Vol. 10. – № 3. – P. 166–173.
25. Краснополянский В.И. Несостоятельность шва (рубца) на матке после кесарева сечения: проблемы и решения (редакционная статья) / В.И. Краснополянский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – Т. 15. – № 3. – С. 4–8.
26. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) / Т.И. Кадурина. – Санкт-Петербург : Невский диалект; 2000. – 272 с.
27. Гарифуллова Ю.В. Пластика несостоятельного рубца на матке влагалищным доступом при сопутствующей дисплазии соединительной ткани / Ю.В. Гарифуллова, В.И. Журавлева // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17. – № 4. – С. 85–87.
28. Сухих Г.Т. Беременность, роды и послеродовый период у женщин после операций на матке при недифференцированных формах дисплазии соединительной ткани / Г.Т. Сухих, М.И. Кесова, Н.Е. Кан и др. // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 2. – С. 26–9.
29. Енькова Е.В. Прогнозирование несостоятельности рубца на матке путем оценки популяции тучных клеток / Е.В. Енькова, Д.А. Атякшин, В.А. Вуколова, Ю.С. Рыжиков // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2019. – Т. 5. – № 2. – С. 86–95.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Antonov A.G. Iskhody abdominal'nogo rodorazresheniya dlya ploda i novorozhdennoho [Outcomes of abdominal delivery for the fetus and newborn] / A.G. Antonov // Kesarevo sechenie [Cesarean section]. – Moscow, 2017. – P. 170–184. [in Russian]
2. Strizhakov A.N. Beremennost' posle kesareva secheniya: techenie, oslozhneniya, iskhody [Pregnancy after caesarean section: course, complications, outcomes] / A.N. Strizhakov, T.E. Kuz'mina // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii [Issues of gynecology, obstetrics and perinatology]. – 2017. – Vol. 1. – № 2. – P. 40–46. [in Russian]
3. Kurcer M.A. Raspolzanie rubca na matke posle kesareva secheniya [Spreading of the scar on the uterus after caesarean section] / M.A. Kurcer, I.Y. Breslav, O.P. Barykina et al // Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. – 2022. – № 2. – P. 59–64. [in Russian]
4. Gabidullina R.I. Rubec na matke posle kesareva secheniya: hirurgicheskie i diagnosticheskie aspekty [Uterine scar after caesarean section: surgical and diagnostic aspects] : dis....of PhD in Medicine. – Kazan', 2016. – 37 p. [in Russian]
5. Lebedev A.S. Ekstraperitoneal'noe kesarevo sechenie kak sredstvo snizheniya septicheskoj zaboлеваemosti [Extraperitoneal caesarean section as a means of reducing septic morbidity] / A.S. Lebedev // Tezisy dokladov I s"ezda Rossijskoj associacii akusherov–ginekologov [Abstracts of the I Congress of the Russian Association of Obstetricians and Gynecologists]. – Moscow, 1995. – P. 57–58. [in Russian]
6. Oboskalova T.A. Struktura i prichiny perinatal'noj smertnosti nedonoshennyh [Structure and causes of perinatal mortality in preterm infants] / T.A. Oboskalova // Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. – 2016. – № 5. – P. 39–41. [in Russian]
7. Posleoperacionnyj rubec na matke, trebuyushchij predostavleniya medicinskoj pomoshchi materi vo vremya beremennosti, rodov i v poslerodovom periode: klinicheskie rekomendacii [Postoperative scar on the uterus, requiring the provision of medical care to the mother during pregnancy, childbirth and the postpartum period: clinical guidelines] // Rossijskoe obshchestvo akusherov-ginekologov [Russian Society of Obstetricians and Gynecologists]. – Moscow, 2021. [in Russian]
8. Ajlamazyan E.K. Neotlozhnaya pomoshch' pri ekstremal'nyh sostoyaniyah v akusherskoj praktike: rukovodstvo [Emergency care for extreme conditions in obstetric practice: a guide] / E.K. Ajlamazyan. – Saint Petersburg : N–L publishing house, 2017. – 560 p. [in Russian]
9. Anan'ev V.A. Kesarevo sechenie v snizhenii materinskoj i perinatal'noj patologii v sovremennom akusherstve [Caesarean section in reducing maternal and perinatal pathology in modern obstetrics] : dis....of PhD in Medicine. – Moscow, 2016. – 42 p. [in Russian]
10. Lysenkov S.A. Sluchaj polnogo razryva matki vo vtorom trimestre beremennosti u pacientki s rubcom na matke [A case of complete uterine rupture in the second trimester of pregnancy in a patient with a uterine scar] / S.A. Lysenkov, G.Z. Zhatkanbaeva, Z.A. Imanbaeva et al // Vestnik Kazahskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta [Bulletin of the Kazakh National Medical University]. – 2017. – № 3–2. – P. 5–7. [in Russian]
11. Donnez O. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased / O. Donnez // Fertil. Steril. – 2020. – Vol. 113. – № 4. – P. 704–716. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.01.037.
12. Polyanin D.V. Diskussionnye voprosy nesostoyatel'nogo rubca na matke v eru epidemii kesareva secheniya [Controversial issues of an inconsistent scar on the uterus in the era of the caesarean section epidemic] / D.V. Polyanin, A.A. Mihel'son, O.A. Melkozerova et al // Ural'skij medicinskij zhurnal [Ural Medical Journal]. – 2019. – № 5. – P. 17–22. [in Russian]
13. T.Y. Pavlova Kompleksnaya ocenka haraktera reparativnyh processov v oblasti razreza matki posle kesareva secheniya [Comprehensive assessment of the nature of reparative processes in the area of the uterine incision after caesarean section] / T.Y. Pavlova, R.D. Filippova, V.A. Kramarskij et al. // YAKutskij medicinskij zhurnal [Yakut medical journal]. – 2008. – № 4. – P. 37–40. [in Russian]
14. Gustovarova T.A. Vedenie beremennosti i rodov u pacientok s rubcom na matke posle kesareva secheniya [Management of pregnancy and childbirth in patients with a scar on the uterus after caesarean section] / T.A. Gustovarova, A.N. Ivanyan, S.I. Korzhuev // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa [Russian Bulletin of an obstetrician-gynecologist]. – 2007. – № 4. – P. 45–9. [in Russian]
15. Kramarskij V.A. Osnovnye faktory riska razvitiya nepolnocennosti rubca na matke posle kesareva secheniya [The main risk factors for the development of inferiority of the scar on the uterus after caesarean section] / V.A. Kramarskij, L.I. Mashchakevich, V.N. Dudakova // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa [Russian Bulletin of an obstetrician-gynecologist]. – 2003. – № 2. – P. 37–9. [in Russian]
16. Vervoot A.J.M.W. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development / A.J.M.W. Vervoort, L.B. Uittenbogaard, W.J.K. Hehenkamp et al. // Human Reprod. – 2015. – Vol. 30. – № 12. – P. 2695–2702. DOI: 10.1093/humrep/dev240.
17. Shchukina N.A. Prichiny formirovaniya i metody profilaktiki nesostoyatel'nogo rubca na matke posle kesareva secheniya [Reasons for the formation and methods of prevention of an inconsistent scar on the uterus after caesarean section] / N.A. Shchukina, E.I. Blagina, I.V. Barinova // Al'manah klinicheskoy mediciny [Almanac of Clinical Medicine]. – 2015. – № 37. – P. 85–89. [in Russian]
18. Lannon S.M.R. Uterine rupture risk after periviable Cesarean delivery / S.M.R. Lannon, K.A. Guthrie, J.P. Vanderhoeven et al. // Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 125. – № 5. – P. 1095–1100. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000832.
19. Hasanov A.A. Diagnostika, profilaktika i organosohranyayushchie metody rodorazresheniya beremennyh s vrastaniem placenty [Diagnosis, prevention and organ-preserving methods of delivery of pregnant women with placenta ingrowth] / A.A. Hasanov // Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan medical journal]. – 2016. – V. 9. – № 4. – P. 477–485. DOI: 10.17750/kmj2015-477[in Russian]

20. Ajlamazyan E.K. Akusherstvo. Nacional'noe rukovodstvo [Obstetrics. National leadership] / E.K. Ajlamazyan, V.I. Kulakov, V.E. Radzinskij et al. – Moscow : GEOTAR-Media, 2011. – 1200 p. [in Russian]
21. Hasanov A.A. Otdalennye iskhody rekonstruktivnoj plastiki nesostoyatel'nosti rubca na matke vlagalishchnym dostupom [Long-term outcomes of reconstructive plasty of uterine scar failure by vaginal access] / A.A. Hasanov, V.I. ZHuravleva, D.I. Galautdinova // Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. – 2017. – № 8. – P. 168–170. [in Russian]
22. Ckhaj V.B. Endometrioz nesostoyatel'nogo rubca na matke posle operacii kesareva secheniya [Endometriosis of an incompetent scar on the uterus after a caesarean section] / V.B. Ckhaj, E.V. Levanovich, V.G. Kel'berg // Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. – 2016. – № 8. – P. 119–123. [in Russian]
23. Mozurkewich E.L. Elective repeat cesarean delivery versus trial of labor: a meta-analysis of the literature from 1989 to 1999 / E.L. Mozurkewich, E.K. Hutton // Obstetr. Gynecol. – 2000. – Vol. 183. – P. 1187–1197.
24. Sholapurkar S.L. Etiology of Cesarean Uterine Scar Defect (Niche): Detailed Critical Analysis of Hypotheses and Prevention Strategies and Peritoneal Closure Debate / S.L. Sholapurkar // Clin. Med. Res. – 2018. – Vol. 10. – № 3. – P. 166–173.
25. Krasnopol'skij V.I. Nesostoyatel'nost' shva (rubca) na matke posle kesareva secheniya: problemy i resheniya (redakcionnaya stat'ya) [Failure of the suture (scar) on the uterus after caesarean section: problems and solutions] / V.I. Krasnopol'skij, S.N. Buyanova, N.A. Shchukina et al. // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa [Russian Bulletin of an obstetrician-gynecologist]. – 2015. – V. 15. – № 3. – P. 4–8. [in Russian]
26. Kadurina T.I. Nasledstvennyye kollagenopatii (klinika, diagnostika, lechenie i dispanserizaciya) [Hereditary collagenopathy (clinic, diagnosis, treatment and clinical examination)] / T I. Kadurina. – Saint Petersburg : Nevskij dialect, 2000. – 272 p. [in Russian]
27. Garifullova Y.V. Plastika nesostoyatel'nogo rubca na matke vlagalishchnym dostupom pri soputstvuyushchej displazii soedinitel'noj tkani [Plastic surgery of an incompetent scar on the uterus by vaginal access with concomitant connective tissue dysplasia] / Y.V. Garifullova, V.I. ZHuravleva // Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. – 2019. – V. 17. – № 4. – P. 85–87. [in Russian]
28. Beremennost', rody i poslerodovyy period u zhenshchin posle operacij na matke pri nedifferencirovannyh formah displazii soedinitel'noj tkani [Pregnancy, childbirth and the postpartum period in women after operations on the uterus with undifferentiated forms of connective tissue dysplasia] / G.T. Suhij, M.I. Kesova, N.E. Kan et al // Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and gynecology]. – 2010. – № 2. – P. 26–9. [in Russian]
29. En'kova E.V. Prognozirovanie nesostoyatel'nosti rubca na matke putem ocenki populyacii tuchnyh kletok [Prediction of uterine scar failure by assessing the mast cell population] / E.V. En'kova, D.A. Atyakshin, V.A. Vukolova et al // Nauchnye rezul'taty biomedicinskih issledovanij [Scientific results of biomedical research]. – 2019. – V. 5. – № 2. – P. 86–95. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.051>

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ И АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Научная статья

Сагитова Г.Р.¹, Антонова А.А.^{2,*}, Мурзова О.А.³, Базаров Р.Х.⁴, Губайдуллина М.С.⁵,

Солихов Х.М.⁶, Кубекова Р.Р.⁷

¹ ORCID: 0000-0002-8377-6212;

² ORCID: 0000-0003-2581-0408;

³ ORCID: 0000-0003-0252-8872;

⁴ ORCID: 0000-0002-0405-4087;

⁵ ORCID: 0000-0002-8513-6315;

⁶ ORCID: 0000-0003-3946-2811;

⁷ ORCID: 0000-0002-4326-9603;

¹⁻⁷ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

* Корреспондирующий автор (fduecn-2010[at]mail.ru)

Аннотация

Пищевая аллергия – одна из актуальных проблем педиатрии, и не только потому, что показатели заболеваемости сохраняются на высоком уровне, но и потому, что существенно изменяется качество жизни ребенка и прогноз прогрессирования заболевания. Цель работы – изучить взаимосвязь между пищевой аллергией и атопическим дерматитом у детей раннего возраста. Обследовано 38 детей в возрасте от 4 мес. до 3 лет с атопическим дерматитом с легкой и среднетяжелой степенью. Установлено, что развитие атопического дерматита у детей раннего возраста обусловлено высоким уровнем сенсибилизации к пищевым аллергенам. У детей чаще всего определялась пищевая гиперчувствительность к продуктам: коровьему молоку, цитрусовым и яйцам.

Ключевые слова: атопический дерматит, детское население, пищевая аллергия.

CORRELATION BETWEEN FOOD ALLERGY AND ATOPIC DERMATITIS IN YOUNG CHILDREN

Research article

Sagitova G.R.¹, Antonova A.A.^{2,*}, Murzova O.A.³, Bazarov R.H.⁴, Gubajdullina M.S.⁵,

Solihov H.M.⁶, Kubekova R.R.⁷

¹ ORCID: 0000-0002-8377-6212;

² ORCID: 0000-0003-2581-0408;

³ ORCID: 0000-0003-0252-8872;

⁴ ORCID: 0000-0002-0405-4087;

⁵ ORCID: 0000-0002-8513-6315;

⁶ ORCID: 0000-0003-3946-2811;

⁷ ORCID: 0000-0002-4326-9603;

¹⁻⁷ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

* Corresponding author (fduecn-2010[at]mail.ru)

Abstract

Food allergy is one of the relevant problems in pediatrics, not only because the incidence rates remain at a high level, but also because the quality of life of a child and the prognosis of the disease's course changes significantly. The aim of the work is to study the correlation between food allergy and atopic dermatitis in young children. 38 children were studied from the age of 4 months up to 3 years with atopic dermatitis of light and medium-heavy degree. It has been established that the development of atopic dermatitis in young children happens due to a high level of sensibilization to food allergens. Food hypersensitivity to products such as cow's milk, citrus fruits and eggs was most often determined among children.

Keywords: atopic dermatitis, population of children, food allergy.

Актуальность

Атопический дерматит представляет собой важную медико-социальную проблему, что объясняется высокой распространенностью этого заболевания среди населения. Атопический дерматит (АтД) у детей является одной из актуальных проблем педиатрии в целом и детской аллергологии. В настоящее время распространенность АтД среди детского населения составляет от 10 до 28%, причем в структуре аллергических заболеваний его доля составляет 50-75%. Актуальность проблемы АтД связана не только с его высокой распространенностью среди населения, но и ранним началом, длительным рецидивирующим и прогрессирующим течением [1], [2], [3], [5].

Атопический дерматит оказывает отрицательное влияние на качество жизни пациента: интенсивный зуд, косметические проблемы, приводит к нарушению сна, раздражительности, депрессии, нарушению социальной активности [5], [6].

Причины атопического дерматита у детей чрезвычайно разнообразны. В зависимости от возраста пациента и формы заболевания в генезе преобладают различные этиологические факторы (аллергены). Существует множество факторов, способных стать причинными в развитии АтД. Среди наиболее часто встречающихся причин у детей выделяют следующие: пищевые продукты (белки коровьего молока, куриного яйца, орехи, рыба, томаты, морепродукты, глютен, ягоды и др.) и пищевые добавки (сульфиты, салицилаты, красители); лекарственные средства (ЛС) – препараты пенициллинового ряда, сульфаниламиды, витамины, нестероидные противовоспалительные

препараты (НПВП), иммуномодуляторы и др; аэроаллергены жилищ (клещи домашней пыли), грибковые аллергены (споры плесневых грибов), аллергены животных и насекомых; бактериальные аллергены (золотистый стафилококк, стрептококки) [7], [8], [9].

Частота непереносимости белков коровьего молока при атопическом дерматите у детей первого года жизни составляет 70-90%. Высоким сенсибилизирующим потенциалом обладают также протеины белка и желтка яиц. Пищевые аллергены являются ведущим этиологическим фактором развития атопического дерматита, особенно в раннем детском возрасте [10], [11], [12].

Таким образом, актуальность данной проблемы заключается в широкой распространенности АтД среди всего населения и у детей, в частности.

Цель исследования: изучение взаимосвязи пищевой аллергии и атопического дерматита у детей раннего возраста.

Материалы и принципы исследования

Для исследования была проведена выборка амбулаторных карт пациентов, обратившихся в ДГП №10 г. Астрахань с диагнозом «Атопический дерматит» с легкой и среднетяжелой степенью за период с января по декабрь 2021г. Был проведен анализ жалоб, анамнеза жизни и заболевания, данных физикального обследования этих пациентов.

Тяжесть течения АтД оценивалась по наиболее приемлемому и объективному методу оценки для данной возрастной группы – индексу EASI, оцениваемому в следующих диапазонах: 0 – нет признаков болезни; 0,1–1 – почти чистая кожа; 1,1–7 – легкая степень тяжести; 7,1–21 – среднетяжелое течение; 21,1–50 – тяжелое течение; 50,1–72 – очень тяжелое течение.

Анализ данных выполнен при помощи пакета статистических программ «Statistica». Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. При сравнении независимых групп номинальных данных, в качестве статистического критерия оценки значимости различия и частоты проявления признаков применялся хи-квадрат Пирсона. Для корреляционного анализа показателей, распределение которых отличается от нормального, измеренных в ранговой шкале использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Было выбрано 38 амбулаторных карт пациентов. Возраст детей был в диапазоне от 4 месяцев до 3 лет (20 мальчиков и 18 девочек).

При ранжировании по возрастной частоте заболевания получилось, что детей в возрасте от 4 месяцев до 1 года было 3 человека (7,9% от общего числа), в возрастном диапазоне 1-3 лет – 35 (92,1% от общего числа) детей. Заболевание впервые дебютировало у 29 (76,3%) детей в возрасте до шести месяцев, у 9 (23,7%) детей после шести месяцев.

Отягощенный семейный анамнез у больных со среднетяжелым течением установлен в 82,6% случаев, с легким течением – в 66,7% случаев. Только у 9 из 38 больных с АтД оба родителя не имели аллергических заболеваний. В 48,3% случаев страдала мать, в 31% – болели оба родителя, аллергические болезни у отцов встречались реже – в 20,7% случаев. У родителей обследованных детей регистрировались следующие аллергические заболевания: пищевая аллергия (ПА), поллиноз, аллергический ринит и АтД.

Манифестация АтД у 13 (34,2%) детей была связана нарушением диеты матерью во время кормления грудью, у 9 (23,7%) пациентов с переводом ребенка на искусственное вскармливание (табл. 1).

Таблица 1 – Алиментарные факторы дебюта АтД у детей раннего возраста в зависимости от тяжести заболеваемости

Алиментарный фактор	Общее количество детей с АтД (n=38)		Легкое течение АтД (n=15)		Среднетяжелое течение АтД (n=23)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Нарушение диеты матерью во время кормления грудью (молочные продукты)	13	34,2	6	40	7	30,43
Введение адаптированных молочных смесей	9	23,7	4	26,7	5	21,73
Введение прикорма (овощи, фрукты, рыба, яйца)	9	23,7	2	13,3	7	30,43
Прием лекарственных средств (жаропонижающие, витамины)	3	7,9	2	13,3	1	4,4
Нарушение диеты ребенка (цитрусовые, шоколад)	4	10,5	1	6,7	3	13

При анализе выявленных пищевых аллергенов получены следующие данные: по частоте обнаружения IgE у больных АтД на первом месте коровье молоко – 71,1% и цитрусовые – 73,7% ($p \leq 0,05$); втором месте – яйца – 60,5% и шоколад – 63,2%; третьем месте – рыба – 39,5% и мед – 36,8%; четвертом месте – персик – 23,7%, орехи – 21,1% и малина – 21,1%; пятом месте клубника – 15,8% и на шестом месте – свинина – 5,3% и бобовые – 2,6%. Статистически значимой зависимости концентрации алергоспецифических IgE от степени тяжести АтД выявлено не было (коэффициент корреляции $r=0,419$).

Выявлены также перекрестные аллергии: коровье молоко и яйца, коровье молоко и свинина, шоколад и орехи, цитрусовые и персики, малина и клубника, мед и орехи, бобовые и орехи.

Таким образом, у детей раннего возраста развитие АД было обусловлено высокой степенью сенсibilизации к пищевым аллергенам. У детей чаще всего пищевая гиперчувствительность определялась к продуктам: коровье молоко, цитрусовые и яйца.

Заключение

Распространенность atopических заболеваний в раннем детском возрасте делает эту проблему актуальной на сегодняшний день.

В основном это связано с тем, что пищевая аллергия не воспринимается многими родителями как самостоятельное заболевание, однако присоединение пищевой аллергии может, как вызывать, так и усугублять течение патологических процессов в различных органах, а также стать фоном для развития тяжелых и трудно поддающихся лечению заболеваний, такие как бронхиальная астма, эозинофильный эзофагит, АД, поллиноз, панкреатит. В преодолении данной проблемы наиболее важными являются мероприятия по профилактике ПА, особенно первичной. Это позволит уменьшить число детей с ПА и соответственно снизить процент возникновения в последующем на этом фоне большинства кожных, гастроинтестинальных и респираторных проявлений atopии.

К сожалению, несмотря на широкую распространенность ПА, ее диагностика до сих пор несовершенна. Для своевременного распознавания заболевания и успешной реабилитации больного необходимо оценка факторов риска аллергического поражения различных органов и систем, тщательно собранный анамнез, комплексное обследование современными методами и адекватная патогенетическая терапия, построенная с учетом возраста и индивидуального спектра сенсibilизации пациента.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Ганиева Л.Ф. Атопический дерматит у детей / Л.Ф. Ганиева, Р.М. Файзуллина, В.А. Ревякина и др. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16. – № 1(91). – С. 124–127.
2. Намазова-Баранова Л.С. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии / Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранов, А.А. Кубанова и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – № 15(3). – С. 279–294.
3. Федотов В.П. Оптимизация дифференцированной терапии различного возраста больных atopическим дерматитом с синдромом вегетативных и тревожных расстройств / В.П. Федотов, Ю.А. Попович, В.А. Кириенко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2016. – № 1–4. – С. 69–73.
4. Пампура А.Н. Современные подходы к терапии atopического дерматита у детей / А.Н. Пампура, А.А. Чусляева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т. 9. – № 1. – С. 93–98.
5. Носиров Ш.Б. Распространенность и причинные факторы развития кожных болезней / Ш.Б. Носиров, М.М. Шертаев, Т.Р. Сон // Научный журнал «Апробация». – 2017. – № 3(54). – С. 41–42.
6. Глухова Е.А. Препараты тяжелого течения atopического дерматита / Е.А. Глухова, В.А. Мухортых, О.Б. Тамразова и др. // Вопросы питания. – 2022. – Т. 91. – № 1(539). – С. 76–85.
7. Клыкова Т.В. Пищевая аллергия у детей раннего возраста: подходы к диагностике и лечению / Т.В. Клыкова, Е.В. Агафонова, И.Д. Решетникова // Практическая медицина. – 2011. – № 51. – С. 125–131.
8. Клинические рекомендации. Крапивница у детей (утв. Минздравом России). – 2016. – 51 с. [Электронный ресурс]. URL: http://rdkbchr.ru/wp-content/documents/klin/kr_krap.pdf (дата обращения: 03.01.2022)
9. Макарова С.Г. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей / С.Г. Макарова, Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – № 16(33). – С. 202–212.
10. Балаболкин И.И. Современные аспекты патогенеза и терапии atopического дерматита у детей / И.И. Балаболкин // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94. – № 4. – С. 177–183.
11. Зайцева С.В. Роль эмоленов в патогенетической терапии atopического дерматита у детей / С.В. Зайцева // Медицинский совет. – 2017. – № 1. – С. 45–50.
12. Маланичева Т.Г. Атопический дерматит у детей – современные особенности течения и диагностики / Т.Г. Маланичева, С.Н. Денисова, С.Н. Вахрамеева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – № 57(2). – С. 109–117.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Ganieva L.F. Atopicheskiy dermatit u detey [Atopic dermatitis in children] / L.F. Ganieva, R.M. Fayzullina, V.A. Revyakina, V.V. Viktorov // Meditsinskiy vestnik Bashkortostana [Medical Bulletin of Bashkortostan]. – 2021. – Vol. 16. – № 1(91). – P. 124–127. [in Russian].
2. Namazova-Baranova L.S. Atopicheskiy dermatit u detey: sovremennye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i terapii [Atopic dermatitis in children: current clinical guidelines for diagnosis and therapy] / L.S. Namazova-Baranova, A.A. Baranov, A.A. Kubanova et al. // Voprosy sovremennoy pediatrii [Issues of modern pediatrics]. – 2016. – № 15(3). – P. 279–294. [in Russian].
3. Fedotov V.P. Optimizacija differencirovannoj terapii razlichnogo vozrasta bol'nyh atopicheskim dermatitom s sindromom vegetativnyh i trevozhnyh rasstrojstv [Optimization of differentiated therapy of different age patients with atopic dermatitis with syndrome of autonomic and anxiety disorders] / V.P. Fedotov, Ju.A. Popovich, V.A. Kirienko // Dermatovenerologija. Kosmetologija. Seksopatologija [Dermatovenerology. Cosmetology. Sexopathology]. – 2016. – № 1-4. – P. 69–73. [in Russian].
4. Pampura A.N. Sovremennye podkhody k terapii atopicheskogo dermatita u detey [Modern approaches to the treatment of atopic dermatitis in children] / A.N. Pampura, A.A. Chuslyeva // Meditsinskiy vestnik Bashkortostana [Medical Bulletin of

Bashkortostan]. – 2014. – Vol. 9. – № 1. – P. 93–98. [in Russian].

5. Nosirov S.B. Rasprostranennost' i prichinnye faktory razvitiya kozhnyh boleznej [Prevalence and causal factors in the development of skin diseases] / Sh.B. Nosirov, M.M. Shertaev, T.R. Son // Nauchnyj zhurnal «Aprobacija» [Scientific journal "Approbation"]. – 2017. – № 3(54). – P. 41–42. [in Russian].

6. Glukhova E.A. Prediktory tyazhelogo techeniya atopicheskogo dermatita [Predictors of severe course of atopic dermatitis] / E.A. Glukhova, V.A. Mukhortykh, O.B. Tamrazova et al. // Voprosy pitaniya [Food Issues]. – 2022. – Vol. 91. – № 1(539). – P. 76–85. [in Russian].

7. Klykova T.V. Pishhevaja allergija u detej rannego vozrasta: podhody k diagnostike i lecheniju [Food allergy in young children: approaches to diagnosis and treatment] / T.V. Klykova, E.V. Agafonova, I.D. Reshetnikova // Prakticheskaja medicina [Practical medicine]. – 2011. – № 51. – P. 125–131. [in Russian].

8. Klinicheskie rekomendatsii. Krapivnitsa u detej (utv. Minzdravom Rossii) [Clinical guidelines. Urticaria in children (approved by the Ministry of Health of Russia)]. – 2016. – 51 p. [Electronic resource]. URL: http://rdkbchr.ru/wp-content/documents/klin/kr_krap.pdf (accessed: 03.01.2022). [in Russian]

9. Makarova S.G. Gastrointestinal'naja pishhevaja allergija u detej [Gastrointestinal food allergy in children] / S.G. Makarova, L.S. Namazova-Baranova, E.A. Vishneva et al. // Voprosy sovremennoj pediatrii [Issues of modern pediatrics]. – 2017. – № 16(33). – P. 202–212. [in Russian].

10. Balabolkin I.I. Sovremennye aspekty patogeneza i terapii atopicheskogo dermatita u detej [Modern aspects of the pathogenesis and therapy of atopic dermatitis in children] / I.I. Balabolkin // Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo [Pediatrics. Journal them. G.N. Speransky]. – 2015. – Vol. 94. – № 4. – P. 177–183. [in Russian].

11. Zaytseva S.V. Rol' emolentov v patogeneticheskoj terapii atopicheskogo dermatita u detej [The role of emollients in the pathogenetic therapy of atopic dermatitis in children] / S.V. Zaytseva // Meditsinskiy sovet [Medical Council]. – 2017. – № 1. – P. 45–50. [in Russian].

12. Malanicheva T.G. Atopicheskij dermatit u detej – sovremennye osobennosti techenija i diagnostiki [Atopic dermatitis in children – current features of the course and diagnosis] / T.G. Malanicheva, S.N. Denisova, S.N. Vahrameeva // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. – 2012. – № 57(2). – P. 109–117. [in Russian].

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.052>

ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ЕГО СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Научная статья

Балыкова Л.А.¹, Семелева Е.В.^{2,*}, Горшков А.А.³

¹ ORCID: 0000-0002-2290-0013;

² ORCID: 0000-0001-6692-4968;

^{1, 2, 3} Мордовский Государственный Университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия

* Корреспондирующий автор (shtanina37[at]mail.ru)

Аннотация

Здоровье населения, общественное здоровье является важным показателем социального благополучия, нормального экономического функционирования общества, важнейшей предпосылкой национальной безопасности страны, оно зависит от воздействия сложного комплекса социальных, экологических и биологических факторов. Демографическая ситуация, как важнейший элемент общественного здоровья, рассматривается сегодня в качестве основополагающего фактора экономической и социальной политики.

Целью медико-социологического исследования явилось изучение факторов, формирующих у детей отношение к своему здоровью. Задачи: определить отношение детей и родителей к своему здоровью; установить факторы, определяющие формирование отношения к своему здоровью. Практическая значимость исследования позволяет провести эффективную профилактику заболеваний.

Ключевые слова: демографическая ситуация, здоровье, заболеваемость, здоровый образ жизни.

HEALTH OF CHILDREN AND ITS SOCIAL SIGNIFICANCE

Research article

Balykova L.A.¹, Semeleva E.V.^{2,*}, Gorshkov A.A.³

¹ ORCID: 0000-0002-2290-0013

² ORCID: 0000-0001-6692-4968

^{1, 2, 3} Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

* Corresponding author (shtanina37[at]mail.ru)

Abstract

Public health is an important indicator of social well-being, normal economic functioning of society, an essential condition for the national security of the country, it depends on a complex set of social, environmental and biological factors. The demographic situation, as an essential element of public health, is now perceived as a fundamental factor of economic and social policy.

The purpose of the medical and sociological research was to study the factors that form children's attitude to their health. Tasks were to determine the attitude of children and parents to their health; to establish the factors that form this attitude. Practical significance of the study makes it possible to effectively prevent diseases.

Keywords: demographic situation, health, incidence, healthy lifestyle.

Значимость состояния общественного здоровья отражается в государственной политике. Один из национальных проектов посвящён здоровью россиян. Демографическая ситуация, как важнейший элемент общественного здоровья, рассматривается сегодня в качестве основополагающего фактора экономической и социальной политики. За последние годы отмечается значительное ухудшение состояния здоровья подрастающего поколения. В Российской Федерации рост общей заболеваемости детей до 14 лет коррелирует с ростом диспансерной группы детей с хроническими и рецидивирующими заболеваниями [1, С.9], [2, С.52].

Классическими работами по социологии здоровья установлены факторы, определяющие здоровье человека, в том числе и детей: образ жизни, экологическая обстановка, наследственность, медицинское обслуживание. Представляет научный и практический интерес определить значение каждого из указанных факторов в формировании здоровья детского населения.

Как показывает современная история России, демографические процессы не только позволяют характеризовать состояние общественного здоровья, но серьёзным образом на него влиять. По демографическим показателям состояние здоровья населения нашей страны следует признать критическим, что требует неотложных мер социального характера [3, С.88], [4, С.237].

В последние десятилетия в России наблюдаются негативные тенденции в состоянии здоровья детей, увеличение числа хронических и сочетанных форм заболеваний, рост частоты интранатальных повреждений, наследственной, врожденной патологии. Сегодня в России около 10% здоровых детей. Четверть детей в нашей стране – с пониженной массой тела, у 7% – пониженный рост, а это самый яркий показатель того, что идет физическая деградация нации. Около 75% болезней взрослых заложены в детстве [5, С.208]. Все более сложной становится проблема наркомании и токсикомании, особенно в подростковом возрасте, причем оценки действительного распространения этой патологии значительно превышают известные из отчетных данных [6, С.226], [7, С. 1266], [8, С.73], [10, С.27].

Для изучения закономерностей формирования отношения детей к своему здоровью было проведено медико-социологическое исследование родителей и детей посредством анкетирования. Для проведения исследования было разработано два вида анкет: для детей и родителей. Анкетирование детей проводилось в Республиканской детской клинической больнице Республики Мордовия, где они находились на стационарном лечении.

Проанкетировано 100 родителей, в возрасте от 18-50 лет. Среди респондентов было 23 мужчин и 77 женщин. Городскими жителями являлись 70 человек и 30 – жителями села. Возраст родителей от 18 до 50 лет. Среди них только около 30% соблюдают режим дня, менее 50% питаются не регулярно, менее 30% занимаются физической культурой. Распространённость вредных привычек среди родителей серьёзно возрастает: среди мужчин – курильщиков 54%, среди женщин – 13%. 25% мужчин употребляют алкогольные напитки не реже одного раза в неделю, 25% женщин не реже одного раза в месяц.

Анкета содержала 27 вопросов, касающихся социального статуса подростков, социально-гигиенической характеристики их семьи, особенностей их свободного время препровождения, отношение подростков к вредным привычкам (курение, алкоголь, наркотические вещества), медицинскому обслуживанию, физической культуре.

Проведенное социологическое исследование дало возможность провести анализ образа жизни детей, их отношение к своему здоровью. Из 82 проанкетированных детей мальчиков было 46 (56%), девочек 36 (44%), среди респондентов 50 (61%) были жителями города и 32 (39%) жителями села. Возраст исследованного контингента детей был от 8 до 17 лет. Подавляющее большинство детей (50, т.е. 61%) жили в полной семье, у 50 (61%) проанкетированных есть брат или сестра.

Одним из основополагающих элементов сохранения здоровья является режим дня. Особенно это важно для детей. Анкетирование показало, что из 82 опрошенных детей только 64 (77%) соблюдают режим дня (см. таблицу 1). При этом только 21(26%) респондент отходил ко сну и поднимался утром в одно и то же время. У 61 (74%) респондентов режим сна был неопределенным. Регулярное питание было у 64 (77%) опрошенных. Отсутствие режима питания отмечено у 18 (22%) респондентов. Физической культурой занимались лишь 14 (17%) опрошенных, для 68 (83%) занятия спортом и физическими упражнениями не являлись элементом образа жизни. Более того, 13 (16%) респондентов даже в школу добираются на общественном или личном транспорте.

Таблица 1 – Характеристика режима дня у детей

	Сон		Питание		Физическая культура	
	да	нет	регулярно	не регулярно	занимаются	не занимаются
Мальчики	13	32	39	7	11	35
Девочки	8	29	25	11	3	33
Всего	21	61	64	18	14	68

Как уже отмечено, возраст респондентов от 8 до 17 лет, однако 12 (15%) из них уже курят и 13 (16%) употребляют алкогольные напитки. Причем среди детей, употребляющих алкогольные напитки, и курящих мальчиков и девочек было примерно поровну. Самому юному курильщику нет ещё и 12 лет. Более того, среди опрошенных уже есть случаи контактов с наркотическими веществами (спайсы, вейпы) (см. таблицу 2).

Таблица 2 – Вредные привычки детей

	Курение		Алкоголь		Наркотические вещества (спайсы, вейпы)	
	да	нет	да	нет	да	нет
Мальчики	7	39	7	39	1	45
Девочки	5	31	6	30	-	36
Всего	12	70	13	69	1	81

Одним из индикаторов отношения людей к своему здоровью является взаимодействие с системой медицинского обслуживания. При ухудшении самочувствия за медицинской помощью к врачу обращаются лишь 40 (49%) респондентов, 25 (30%) делают это исключительно редко, а 17 (21%) занимаются самолечением. Необходимо отметить, что речь идет о детях, которые находятся на стационарном лечении в больнице (см. таблицу 3).

Таблица 3 – Обращаемость детей за медицинской помощью

	Как часто бывают на приеме у врача			Обращаемость за помощью к врачу		
	часто	редко	не хожу	да	крайне редко	самолечение
Мальчики	22	20	4	25	12	9
Девочки	22	13	1	15	14	8
Всего	44	33	5	40	25	17

Анкетирование показало, что дети школьного возраста не имеют элементарных навыков и привычек по сохранению своего здоровья. Более того, идет широкое приобщение их к курению, употреблению алкогольных напитков и наркотиков. Фактически навыки здорового образа жизни детям не известны. Исходя из этого, мы решили проследить образ жизни и отношение к сохранению своего здоровья у родителей. Анкетирование родителей позволило установить, что у взрослых также фактически нет привычек, направленных на сохранение здоровья, а нерегулярное питание, отсутствие физической культуры, широко распространено курение, употребление алкогольных напитков, является примером, по которому дети приобщаются ко всему тому, что уже в молодые годы приводит к потере здоровья.

Таким образом, реальное повышение эффективности работы педиатрической лечебной сети в современных условиях тесно связано с изменением стереотипов у детей и их родителей в отношении сохранения и бережного отношения к своему здоровью. Предупреждение заболеваний, полное выздоровление в случае возникновения заболевания, возможно при достаточном уровне медицинского обслуживания и строгом выполнении родителями и детьми всех предписаний врача и при повседневном бережном отношении к здоровью. И для детей и родителей,

здоровье должно стать высшей жизненной ценностью, а повседневное поведение отвечать хотя – бы элементарным правилом здорового образа жизни.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Ганузин В.М. Анализ динамики состояния здоровья детей и подростков по результатам диспансерных осмотров / В.М. Ганузин, Г.С. Маскова, И.В. Сторожева и др. // Российский вестник гигиены. – 2021. – № 3. – С. 9–12.
2. Отпущенникова Т.В. Роль педиатра в формировании репродуктивного здоровья детей и подростков / Т.В. Отпущенникова, Л.А. Дерюгина, И.В. Горемыкин // Лечащий врач. – 2018. – № 1. – С. 52.
3. Семелева Е.В. Анализ развития гипоксии плода как частого осложнения беременности и родов / Е.В. Семелева, О.А. Смирнова, Е.А. Миронова // Лечащий врач. – 2022. – № 3. – С. 88–93.
4. Семелева Е.В. Распространенность заболеваний различных систем организма среди студентов ФГБОУ во «МГУ им. Н. П. Огарёва» / Е.В. Семелева, Е. В. Плигина, Е. Ю. Суркова // Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций: II Международная научно-практическая конференция, Саратов, 23–24 сентября 2021 года. – Саратов : Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, 2021. – С. 237–242.
5. Сыпко Е.В. Проблема укрепления и сохранения здоровья детей дошкольного возраста и пути ее решения в современных условиях / Е.В. Сыпко, В.И. Власова // Информационные и коммуникативные технологии в психологии и педагогике: сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции, Челябинск, 04 февраля 2018 года. – Челябинск : Агентство международных исследований, 2018. – С. 208–211.
6. Álvarez-García D. Risk factors associated with cybervictimization in adolescence / D. Álvarez-García, J.C. Núñez Pérez, A. Dobarro González et al. // International Journal of Clinical and Health Psychology. – 2015. – № 15(3). – Pp. 226–235.
7. Miller D.P. Parental Work Schedules and Child Overweight or Obesity: Does Family Structure Matter? / D.P. Miller, J. Chang // Journal of Marriage and Family. – 2015. – № 77(5). – Pp. 1266–1281.
8. Ignatova D. Physical activity – a major factor for the healthy development of children in kindergarten / D. Ignatova // Kindergarten School. – 2019. – № 3. – Pp. 73–82
9. Paskaleva R. Kinesitherapy and art therapy for diseases in childhood / R. Paskaleva. – Ex-Press Publishing Gabrovo, 2020. – 131 p.
10. Paskaleva R. Basic means and techniques for relaxation in kinesitherapy / R. Paskaleva. – Ex-Press Publishing Gabrovo, 2020. – 27 p.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Ganuzin V.M. Analiz dinamiki sostojanija zdorov'ja detej i podrostkov po rezul'tatam dispansernyh osmotrov [Analysis of the dynamics of the health status of children and adolescents according to the results of dispensary examinations] / V.M. Ganuzin, G.S. Maskova, I.V. Storozheva et al. // Rossijskij vestnik gigeny [Russian Bulletin of Hygiene]. – 2021. – № 3. – Pp. 9–12. [in Russian]
2. Ospushennikova T.V. Rol' peditra v formirovanii reproductivnogo zdorov'ja detej i podrostkov [The role of a pediatrician in the formation of reproductive health of children and adolescents] / T.V. Ospushennikova, L.A. Deryugina, I.V. Goremykin // Lechashhij vrach [Attending physician]. – 2018. – № 1. – P. 52. [in Russian]
3. Semeleva E.V. Analiz razvitija gipoksii ploda kak chastogo oslozhenija beremennosti i rodov [Analysis of the development of fetal hypoxia as a frequent complication of pregnancy and childbirth] / E.V. Semeleva, O.A. Smirnova, E. A. Mironova // Lechashhij vrach [Attending physician]. – 2022. – № 3. – Pp. 88–93. [in Russian]
4. Semeleva E.V. Rasprostranennost' zabojevanij razlichnyh sistem organizma sredi studentov FGBOU vo «MGU im. N.P. Ogarjova» [Prevalence of diseases of various body systems among students of the Ogarev Moscow State University] / E.V. Semeleva, E.V. Pligina, E.Y. Surkova // Jeffektivnyj menedzhment zdavoohranenija: strategii innovacij: II Mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja konferencija, Saratov, 23–24 sentjabrja 2021 goda. [Effective healthcare management: innovation strategies: in the II Scientific and Practical International Conference, Saratov, September 23-24, 2021]. – Saratov : Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 2021. – Pp. 237–242. [in Russian]
5. Sytko E.V. Problema ukreplenija i sohraneniya zdorov'ja detej doskol'nogo vozrasta i puti ee reshenija v sovremennyh uslovijah [The problem of strengthening and preserving the health of preschool children and ways to solve it in modern conditions] / E.V. Sytko, V.I. Vlasova // Informacionnye i kommunikativnye tehnologii v psihologii i pedagogike: sbornik statej po itogam Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoi konferencii, Cheljabinsk, 04 fevralja 2018 goda [Information and communication technologies in psychology and pedagogy: a collection of articles on the results of the International scientific and practical Conference, Chelyabinsk, February 04, 2018. – Chelyabinsk: Limited Liability Company "Agency for International Studies", 2018]. – Pp. 208–211. [in Russian]
6. Álvarez-García D. Risk factors associated with cybervictimization in adolescence / D. Álvarez-García, J.C. Núñez Pérez, A. Dobarro González et al. // International Journal of Clinical and Health Psychology. – 2015. – № 15(3). – Pp. 226–235. [in Russian]
7. Miller D.P. Parental Work Schedules and Child Overweight or Obesity: Does Family Structure Matter? / D.P. Miller, J. Chang // Journal of Marriage and Family. – 2015. – № 77(5). – Pp. 1266–1281. [in Russian]
8. Ignatova D. Physical activity – a major factor for the healthy development of children in kindergarten / D. Ignatova // Kindergarten School. – 2019. – № 3. – Pp. 73–82 [in Russian]
9. Paskaleva R. Kinesitherapy and art therapy for diseases in childhood / R. Paskaleva. – Ex-Press Publishing Gabrovo, 2020. – 131 p. [in Russian]
10. Paskaleva R. Basic means and techniques for relaxation in kinesitherapy / R. Paskaleva. – Ex-Press Publishing Gabrovo, 2020. – 27 p. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.053>**ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

Научная статья

Соколова В.В.^{1,*}, Кириленко В.В.², Саватеева А.Д.³¹ ORCID: 0000-0001-7034-9281;² ORCID: 0000-0001-7642-4561;^{1,2,3} Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

* Корреспондирующий автор (vera-Sokol[at]inbox.ru)

Аннотация

В статье рассмотрена проблема приверженности к лечению пациентов с сахарным диабетом, факторы, влияющие на отношение к проводимому лечению.

Цель. Изучить приверженность к лечению пациентов льготной категории граждан, страдающих сахарным диабетом.

Методы. Проведено анкетирование 391 пациента, страдающих сахарным диабетом и находящихся на стационарном лечении в СПб ГБУЗ «Маринская больница», СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы» и госпитале МЧС в 2019-2020 гг. Репрезентативность выборки проверена по методике А.М. Меркова, ошибка не превышала 5%. Статистическая обработка результатов проведена с использованием Microsoft Office Excel 2010.

Результаты. Для 65,5% респондентов соблюдение ограничений в образе жизни крайне болезненно. 65,2% – не смогли полностью отказаться от вредных привычек. Только в половине случаев респонденты регулярно посещали врача, испытывали доверие к специалисту и удовлетворенность от полноты информирования о своем здоровье, контролировали уровень глюкозы в крови и соблюдали правильный режим приема лекарств. Основными факторами, снижающими приверженность, по мнению пациентов являлись: ограничения в доступности амбулаторно-поликлинической помощи, недоверие к врачу, дефицит или отсутствие льготных лекарств в аптеках и их дороговизна. Одновременно статистически значимо ($p < 0,05$) выше зарегистрирован уровень отказа от вредных привычек, соблюдения режима приема медикаментозной терапии и посещений врача у респондентов на инсулинотерапии. Отмечено благоприятное влияние поддержки семьи на следование пациентом врачебным рекомендациям.

Вывод. Для повышения приверженности к лечению необходима разработка механизмов, обеспечивающих свободный доступ пациента к медицинской помощи и наличие необходимых льготных лекарств в аптеке. При этом управляемыми факторами являются: доверие к врачу, информирование о заболевании и привлечение родственников к процессу лечения. Также при выборе терапии необходимо учитывать большую дисциплинированность пациентов на инсулинотерапии.

Ключевые слова: приверженность к лечению, терапия сахарного диабета, тактика лечения, выполнение рекомендаций врача, отношение к лечению, комплаентность.

EVALUATION OF COMPLIANCE TO TREATMENT FOR DIABETES MELLITUS

Research article

Sokolova V.V.^{1,*}, Kirilenko V.V.², Savateeva A.D.³¹ ORCID: 0000-0001-7034-9281;² ORCID: 0000-0001-7642-4561;^{1,2,3} Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

* Corresponding author (vera-Sokol[at]inbox.ru)

Abstract

The article studies the problem of compliance to treatment of patients with diabetes mellitus as well as the factors that influence the attitude to the treatment.

Aim. To study the compliance to treatment of patients of the preferential category of citizens suffering from diabetes.

Methods. Questionnaire of 391 patients suffering from diabetes mellitus was conducted in Saint Petersburg «Mariinsky hospital» and «City Hospital of Holy Martyrs Elizabeth» of the Ministry of Emergency Situations in 2019-2020. The representativeness of the sample was checked by the method of A.M. Merkov, and the error did not exceed 5%. Statistical processing of the results was carried out with Microsoft Office Excel 2010.

Results. For 65.5% of respondents, the compliance with restrictions of the way of life is extremely hard. 65.2% of responders could not completely give up harmful habits. In only half of the cases did the respondents regularly visit a doctor, were confident in the specialist and were satisfied with being fully informed about their health, monitored their blood glucose levels and followed the correct drug regimen. The main factors affecting the routine, according to patients, were: restrictions of outpatient care availability, lack of trust to the doctor, shortage or lack of subsidized drugs in pharmacies and their high price. At the same time, the level of giving up harmful habits was significantly ($p < 0.05$) higher statistically, as well as compliance to the regimen of drug therapy and visiting doctor from respondents on insulin therapy. There has been a positive impact of family support on the patient's compliance with medical recommendations.

Conclusion. Increased compliance to treatment requires the development of mechanisms to ensure patient free access to health care and the availability of essential subsidized drugs at a pharmacy. The controlled factors here are: trust in the doctor, informing about the disease and involvement of relatives in the process of treatment. Furthermore, the choice of therapy should be influenced by the greater discipline of patients on insulin therapy.

Keywords: compliance to treatment, diabetes mellitus therapy, treatment tactics, compliance with doctor's advice, attitude to treatment, compliance.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) невыполнение рекомендаций врача является глобальной современной проблемой здравоохранения любого государства и оказывает решающее значение на эффективность лечения [18].

Сахарный диабет – тяжелое хроническое прогрессирующее заболевание, приводящее к нарушению всех видов обмена веществ и необратимым изменениям в организме. Больные сахарным диабетом с целью профилактики осложнений вынуждены часто пожизненно менять привычный образ жизни и стереотипы питания, отказываться от вредных привычек и упорядочивать режим дня [1]. Кроме того, следование рекомендациям врача и своевременное выполнение назначений является определяющим в эффективности проводимой терапии данного заболевания. При этом насколько ответственно относится пациент к лечению напрямую зависит его качество жизни и прогноз заболевания [2], [9], [17].

Без сомнения, на приверженность пациента к лечению большое влияние оказывают профессионализм врача и следование им клиническим рекомендациям при назначении терапии больному. Важным является наличие доверия, которое неотъемлемо связано со степенью информированности пациента о состоянии своего здоровья, результатах обследования, механизме заболевания, тактике и методах лечения. Нельзя недооценивать и комплаентность назначенных препаратов, что особенно актуально у пожилых и пациентов, принимающих комплексную терапию по нескольким заболеваниям [4], [7], [8].

В соответствии с Постановлением Правительства от 30 июля 1994 г. №890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» пациенты, страдающие сахарным диабетом, относятся к категориям граждан, имеющим право на льготу в виде бесплатного предоставления лекарственных средств (инсулины короткого и пролонгированного действия, таблетированные сахароснижающие препараты и др.). При этом лекарственный препарат пациенту выдают по рецепту врача. В тоже время сам процесс обращения к врачу за рецептом и дальнейшее получение лекарственного препарата в аптеке часто также сопровождается трудностями, приводящими к ограниченной доступности государственных льгот и росту вынужденных денежных трат пациентов на лечение. Все эти факторы, как по отдельности, так и в совокупности способствуют снижению приверженности больного к лечению и наступлению негативного исхода [5], [6].

Данная проблема имеет также социально-экономическое значение [12]. С целью снижения инвалидизации и смертности от данного заболевания, сокращению экономических потерь государство выделяет ежегодно большие ресурсы на профилактику заболевания, предоставление лекарственных и иных льгот данной категории пациентов, принимает меры повышения доступности и качества медицинской помощи [3]. Однако негативное, а порой и безответственное отношение больных к назначенному лечению, недостатки в организации медицинских услуг и льготообеспечения, а также ограничения в их доступности снижают их эффективность [10].

Большинство авторов для оценки приверженности пациентов к терапии часто используют стандартизированный опросник со шкалами Мориски-Грина [13], индекс использования препарата (MPR)[14] и опросник SDSCA [13], в которых по количеству набранных пациентом баллов определяется тот или иной уровень комплаентности. Многими учеными подтверждается влияние пола респондентов, уровня образования, стажа заболевания и когнитивные расстройства у пациентов на приверженность к лечению [13], [15], [16]. Однако, нет до конца исчерпывающих инструментов и результатов.

Таким образом, изучение факторов, оказывающих влияние на приверженность больных сахарным диабетом к терапии, поиск управляемых механизмов является одним из приоритетных направлений развития отечественного здравоохранения. Нами предпринята попытка исследовать и выделить управляемые факторы, влияющие на соблюдение пациентом назначенной терапии.

Цель исследования. Изучить приверженность к лечению пациентов льготной категории граждан, страдающих сахарным диабетом.

Материалы и методы

Методом случайной выборки проведено анонимное анкетирование 391 пациента (62,6% женщин и 37,4% мужчин) с сахарным диабетом 1 и 2 типа, проходивших лечение на отделениях терапии и эндокринологии СПб ГБУЗ «Мариинская больница», СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы» и госпиталя МЧС в 2018-2019 гг. Средний возраст пациентов составил 49,8 лет. Репрезентативность данной выборки была проверена по методике профессора А.М. Меркова, где за генеральную совокупность принято количество пациентов, проходивших стационарное лечение в Санкт-Петербурге по данному профилю в 2019 и 2020 годах. Достоверность выборки доказана, ошибка в исследовании не превышает 5%. Для достижения поставленной цели в исследовании использовались методы параметрической оценки достоверности результатов статистического исследования с помощью t-критерия Стьюдента. Статистическая обработка данных проведена с использованием компьютерной программы Microsoft Office-2010 (Word, Excel).

Для данного исследования была разработана специальная форма «Анкета пациента, страдающего сахарным диабетом, по оценке приверженности к лечению». Пациенты самостоятельно заполняли анкету, после дачи согласия на участие в исследовании. Анкета включала 15 открытых и закрытых (с подготовленными на выбор ответами) вопросов и состояла из двух частей. В первой части оценивалась медико-социальная характеристика пациента (тип сахарного диабета, стаж заболевания, характер получаемой терапии, забота родственников и др.). Во второй части анкеты отражались вопросы, касающиеся приверженности пациента в лечении заболевания (соблюдение ограничений в образе жизни, регулярность посещения врача, контроля гликемии и приема лекарств, взаимоотношения с врачом и т.д.).

Результаты

Проведенное исследование показало, что стаж заболевания у 24,8% респондентов составил – от 1 года до 5 лет, у 34,8% – от 5 до 10 лет и у 40,4% – более 10 лет. Большая часть респондентов (73,1%) страдали сахарным диабетом 2 типа и меньшая часть – 1 типа (26,9%). При этом 51,4% (201 человек) всех опрошенных принимали пероральные сахароснижающие препараты, 48,6% (190 человек) находились на инсулинотерапии, среди них 19,4% получали только инсулин и 29,2% получали комбинированную терапию (таблетированные сахароснижающие препараты с инсулином).

Сахарный диабет значительно ограничивает привычную жизнь пациентов. После постановки диагноза больному рекомендуют воздерживаться от вредных привычек, сохранять адекватные физические нагрузки, вести контроль за употреблением углеводов и исключить прием некоторых продуктов питания [17]. Соблюдение ограничений в привычной жизни ради успешного лечения для большинства респондентов (49,6%) оказалось значимым. При этом для пациентов на пероральной сахароснижающей терапии это оказалось сложнее, чем пациентам, принимающим инсулин (63,7% против 34,7% ($p < 0,05$)) (табл.1).

Таблица 1 – Связь между факторами риска и характером сахароснижающей терапии

Факторы, статистически значимо влияющие на приверженность пациентов к лечению ($p < 0,05$)	Пациенты, находящиеся на пероральной сахароснижающей терапии (n=201), %	Пациенты, находящиеся на инсулинотерапии (n=190), %	Все респонденты (n=391), %	Достоверность различий между группами больных
Соблюдение ограничений в привычной жизни (ограничения в продуктах питания и т.д.)	63,7	34,7	49,6	$p < 0,05$
Отказ от вредных привычек	16,9	53,7	34,8	$p < 0,05$
Регулярное посещение врача	33,3	80,0	56,0%	$p < 0,05$
Прием лекарств по назначению врача	30,3	59,5	44,5	$p < 0,05$

На вопрос соблюдают ли респонденты рекомендованный врачом здоровый образ жизни и отказ от вредных привычек 65,2% опрошенных дали отрицательный ответ. Среди них большинство (67,5%) призналось, что не соблюдают диету, 15,3% курят, 14,5% пренебрегают физической активностью и 2,7% злоупотребляют алкоголем. Обращает на себя внимание, что наиболее дисциплинированными оказались респонденты на инсулинотерапии, среди которых доля нарушителей составила только 46,3% (против 83,1% на пероральной терапии, $t \geq 2$).

Регулярность посещения врача отметили только 56,0% респондентов. Более трети опрошенных (44,0%) призналась, что у врача не были более 6 месяцев или посещают его, но крайне редко. При этом 80,0% из тех, кто посещал врача раз в полгода и чаще, являлись пациентами на инсулинотерапии, и 33,3% – больные на пероральных сахароснижающих препаратах ($p < 0,05$). Возможно, данная картина объясняется более серьезным подходом в лечении инсулином, связанного прежде всего с подбором дозировки и кратности инъекций, необходимости получения рецепта на льготный препарат, тяжести общего состояния при котором его назначают.

Причиной нерегулярного посещения врача для большинства пациентов являлись ограничения в доступности медицинской помощи. Так половина респондентов (47,6%) указали отсутствие талонов к врачу и большие очереди на прием, для 25,1% поход к врачу оказался физически затруднен из-за их маломобильности или плохого самочувствия, для 9,7% поликлиника находилась далеко от дома и до нее было сложно добираться, а у 9,2% – в поликлинике не оказалось нужного специалиста (врач отсутствовал, был в отпуске или на больничном). Только 8,4% опрошенных ответили, что имелись другие причины личного характера (нежелание, проблемы в семье, недоверие к врачу).

Наиболее важным методом оценки эффективности получаемой терапии при сахарном диабете является контроль глюкозы в крови пациента. При этом исследование проводится самим пациентом с помощью портативного домашнего глюкометра и тест-полосок. Предусмотрено (Приказ Минздрава России от 28.12.2012 N 1581н "Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при инсулиннезависимом сахарном диабете", Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом»), что при инсулинотерапии и комбинированной терапии пациент должен проводить глюкометрию несколько раз в день, а при приеме пероральных сахароснижающих препаратов – минимум 1-2 раза в неделю. В ходе исследования выяснилось, что только 60,6% респондентов на инсулинотерапии осуществляют контроль глюкозы в крови 1 или несколько раз ежедневно, 32,5% – делали это 1-2 раза в неделю и 6,9% вообще не измеряли или измеряли крайне редко. Как оказалось, среди пациентов на сахароснижающих препаратах отмечалась меньшая дисциплина: измерение глюкозы 1-2 раза в неделю или чаще – проводили 71,1% опрошенных, измеряли редко 28,9%.

На вопрос в чем причина редкого контроля уровня гликемии 41,2% респондентов полагали, что этого и так достаточно, 17,9% – забывали или им было лень это делать и 9,5% – считали, что делать исследование необходимо только при плохом самочувствии.

Кроме того, необходимо отметить, что больные сахарным диабетом 1 и 2 типа относятся к льготным категориям граждан и законодательством предусмотрено бесплатное их обеспечение лекарствами и изделиями медицинского назначения, включая тест-полоски (Постановление Правительства РФ от 30.07.94 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения», Приказ Минздрава России от 28.12.2012 № 1581н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при инсулиннезависимом сахарном диабете»). Треть (31,4%) респондентов в качестве причины нерегулярной глюкометрии указали необходимость экономии тест-

полосок из-за того, что они используют глюкометры иных моделей, нежели предусмотрено льготой, и это требует самостоятельной покупки тест-полосок.

Помимо ограничений в привычном образе жизни важную роль играет выполнение пациентом предписанного режима медикаментозной терапии. Как показало исследование, чуть менее половины (44,5%) респондентов склонны принимать лекарства строго по назначению врача. Однако каждый третий (37,9%) признался, что иногда забывает принять препарат, а каждый десятый (14,8%) принимает лекарство нерегулярно и самостоятельно время от времени меняет дозу. Кроме того, 2,8% указали, что, по их мнению, лекарства приносят больше вреда, чем пользы, и они принимают их редко. Среди нарушителей 69,7% респондентов находились на пероральной сахароснижающей терапии (против 40,5% на инсулинотерапии, $p < 0,05$). Мы считаем, что необходимость своевременной коррекции дозировки и кратности приема, инвазивность самой процедуры в большей степени дисциплинируют пациентов и снижают риск необоснованного перерыва или отказа от лечения.

Роль семьи наиболее благоприятно влияет на приверженность пациента к лечению. Как показало исследование более двух трети (79,5%) респондентов проживало совместно с родными (с родственниками, детьми, супругом) и только 20,5% жили отдельно. При этом 55,8% сохраняли хорошие отношения с родными и те им помогали, 26,6% испытывали недостаток в заботе родных, а 17,6% были полностью одиноки. В ходе исследования выяснилось, что 85,4% пациентов, пользующихся поддержкой родственников, регулярно измеряли уровень глюкозы и артериальное давление, своевременно принимали лекарственные препараты. В то время как среди одиноких лиц эти рекомендации выполняли лишь 36,4% ($p < 0,05$). Значительная роль в приверженности «семейного» фактора обосновывает необходимость привлечения членов семьи к контролю за выполнением пациентом врачебных рекомендаций, участие в посещении пациентом врача и школы больного сахарным диабетом, помощи в проведении глюкометрии и приеме лекарств.

Хронический характер течения сахарного диабета способствует долгосрочному сотрудничеству врача и пациента. На сколько высокой квалификацией будет обладать лечащий врач и на сколько он завоеует доверие пациента во многом зависит отношение к лечению и эффективность всех мероприятий, предпринятых в дальнейшем. Непредвзятость, способность выслушать и ответить на все интересующие вопросы, дать практический совет являются ценными качествами врача, порождающими доверие у пациента.

Как показало исследование только 62,4% респондентов склонно доверять лечащему врачу. Однако 11,3% высказали большее доверие к советам знакомых и друзей, страдающих сахарным диабетом, 9,5% доверяют только себе, 9,2% – народной медицине, а 7,6% – отдают предпочтение советам провизоров в аптеке и рекламе.

Доверие к врачу неотъемлемо связано со степенью информированности пациента о состоянии своего здоровья, результатах обследования, механизме заболевания, тактике и методах лечения. Только 68,3% опрошенных были удовлетворены полнотой информации о своем здоровье, предоставленной врачом. Между тем 16,1% пациентов доктор плохо доносил необходимые сведения и у них возникали неразрешенные вопросы по назначенной терапии. А 12,8% респондентов считали, что специалист не полностью предоставил нужную им информацию, однако данный дефицит они успешно восполнили сами. 2,8% остались полностью недовольны отношением врача и его лечением.

На вопрос, что, по мнению респондентов, позволило бы помочь им более старательно соблюдать назначения врача, четверть (25,3%) отметили снижение цен и наличие льготных лекарств и медицинских изделий (тест-полосок) в аптеке, 20,7% – более подробную информацию от врача о своем лечении, 18,2% – улучшение доступности приема у врача в поликлинике и 16,9% – более внимательное отношение специалиста к пациенту. В то же время, 12,5% пациентов указали разрешение личных проблем и 6,4% – затруднились дать ответ на данный вопрос.

Выводы

Исследование показало, что приверженность к лечению наблюдалась только у половины респондентов (44,5%). В 65,2% случаев пациенты не стали отказываться от вредных привычек, а 52,7% нарушают режим приема лекарственных препаратов. Среди причин низкой приверженности: ограничения в доступности амбулаторной помощи, дороговизна и дефицит льготных лекарств и медицинских изделий в аптеке, недостаток информации от лечащего врача. Важную роль в повышении приверженности пациента к лечению играют забота родных и близких пациента, а также доверие к лечащему врачу. Наибольшая комплаентность в отношении регулярности посещений врача, соблюдении ограничений в привычной жизни, надлежащего исполнения дозировки и кратности приема лекарства наблюдалась среди лиц, принимающих инсулинотерапию.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Амвросова М.А. Современные представления о сахарном диабете 2 типа. Приверженность к лечению пациентов с диагнозом: сахарный диабет 2 типа / М.А. Амвросова, Н.А. Борисова, Т.А. Дьячкова и др. // Научно-методический электронный журнал «Концепт». – 2017. – № 2. – С. 274–278.
2. Емельянов Е.С. Приверженность лечению в терапии сахарного диабета 2 типа / Е.С. Емельянов, А.Л. Хохлов, М.В. Побединцева и др. // Медицинская психология в России. – 2013. – № 4(21).
3. Зайцева М.В. Результаты субъективной оценки родителями деятельности детской неврологической службы в условиях муниципального здравоохранения / М.В. Зайцева, В.В. Соколова // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – № 4(2). – С. 30–36.
4. Каграманян И.Н. Значение комплаенса в повышении качества медицинской помощи / И.Н. Каграманян // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. – 2015. – № 5. – С. 25–29.

5. Мадьянов И.В. Проблема «трех-П» – полиморбидности, полипрагмазии и приверженности пациентов к лечению – при сахарном диабете 2-го типа / И.В. Мадьянов, М.В. Долгова, Т.Г. Доманова // *Здравоохранение Чувашии*. – 2014. – № 1. – С. 76–78.

6. Митрофанова И.С. Приверженность к лечению пациентов с сахарным диабетом / И.С. Митрофанова, М.В. Столбова, Л.Г. Вдовенко // *Современные проблемы науки и образования*. – 2017. – №4.

7. Наумова Е.А. Современный взгляд на проблему приверженности пациентов к длительному лечению / Е.А. Наумова, О.Н. Семенова // *Кардиология: Новости. Мнения. Обучение*. – 2016. – № 2. – С. 30–39.

8. Циммерман Я.С. Приверженность больных к соблюдению врачебных рекомендаций как действенный фактор повышения эффективности лечения / Я. С. Циммерман, Л.Г. Вологжанина // *Клиническая медицина*. – 2015. – № 93(3). – С. 5–13.

9. Шевцова О.Г. Некоторые результаты оценки заболеваемости гестационным сахарным диабетом / О.Г. Шевцова, К.Е. Моисеева, Е.Н. Березкина и др. // *Медицина и организация здравоохранения*. – 2019. – № 4(1). – С. 29–34.

10. Юрьев В.К. Удовлетворенность застрахованных по ОМС качеством амбулаторно-поликлинической помощи / В.К. Юрьев, А.Ш. Тапаев, В.В. Соколова // *Проблемы городского здравоохранения. Сборник научных трудов*. / под ред. Н.И. Вишнякова. – Санкт-Петербург, 2014. – С 204–206.

11. Яркова Н.А. Приверженность к лечению больных сахарным диабетом 2-го типа и пути ее оптимизации / Н.А. Яркова, Н.Н. Боровков // *Клиническая медицина*. – 2016. – № 94(9). – С. 688–692.

12. Atreja A. Strategies to enhance patient adherence: making it simple / A. Atreja, N. Bellam, S.R. Levy // *Medscape Gen. Med.* – 2005/ – № 7(1). – Pp. 4–9.

13. Carter S. A Question of Choice – Compliance in Medicine Taking, a Preliminary Review / S. Carter, D. Taylor, R. Levenson. – London : University of London School of Pharmacy, 2001.

14. From compliance to concordance: achieving shared goals in medicine taking // *The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Working Party report*. – London, 1998.

15. Hamine S. Impact of mHealth chronic disease management on treatment adherence and patient outcomes: a systematic review / S. Hamine, E. Gerth-Guyette, D. Faulx // *Med Internet Res.* – 2015. – № 17(2). – e52. DOI: 10.2196/jmir.3951.

16. Osterberg L. Adherence to medication / L. Osterberg, T. Blaschke // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353. – Pp. 487–497.

17. Simpson S.H. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality / S.H. Simpson, D.T. Eurich, S.R. Majumdar // *Br. Med. J.* – 2006. – № 333(7557). – Pp. 15.

18. *Adherence to Long-Term Therapies, Evidence for Action* / World Health Organisation. – Geneva : WHO, 2003. – 230 p.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Amvrosova M.A. Sovremennye predstavlenija o saharom diabete 2 tipa. Priverzhennost' k lecheniju pacientov s diaznozom: saharnej diabetes 2 tipa [Modern ideas about type 2 diabetes. Adherence to the treatment of patients with a diagnosis of type 2 diabetes] / M.A. Amvrosova, N.A. Borisova, T.A. D'jachkova et al. // *Nauchno-metodicheskiy jelektronnyj zhurnal «Koncept»* [Scientific and methodological electronic journal «Concept»]. – 2017. – № 2. – Pp. 274–278. [in Russian]

2. Emel'janov E.S. Priverzhennost' lecheniju v terapii saharogo diabeta 2 tipa [Adherence to treatment in the treatment of type 2 diabetes] / E.S. Emel'janov, A.L. Hohlov, M.V. Pobedinceva et al. // *Medicinskaja psihologija v Rossii* [Medical Psychology in Russia]. – 2013. – № 4(21). [in Russian]

3. Zajceva M.V. Rezul'taty sub'ektivnoj ocenki roditeljami dejatel'nosti detskoj nevrologičeskoj sluzhby v uslovijah municipal'nogo zdravoochranenija [Results of subjective assessment by parents of the activity of children's neurological service in the conditions of municipal health care] / M.V. Zajceva, V.V. Sokolova // *Medicina i organizacija zdravoochranenija* [Medicine and healthcare organization]. – 2019. – № 4(2). – Pp. 30–36. [in Russian]

4. Kagramanjan I.N. Znachenie komplaensa v povyšhenii kachestva medicinskoj pomoshhi [The importance of compliance in improving the quality of care] / I.N. Kagramanjan // *Remedium. Zhurnal o rossijskom rynke lekarstv i medicinskoj tehniki* [Remedium. Magazine about the Russian market of medicines and medical equipment]. – 2015. – № 5. – Pp. 25–29. [in Russian]

5. Madjanov I.V. Problema «treh-P» – polimorbidnosti, polipragmazii i priverzhennosti pacientov k lecheniju – pri saharom diabete 2-go tipa [The problem of «three-P» – polymorbidity, polypharmacy and patient adherence to treatment – in type 2 diabetes mellitus] / I.V. Madjanov, M.V. Dolgova, T.G. Domanova // *Zdravoochranenie Chuvashii* [Healthcare of Chuvashia]. – 2014. – № 1. – Pp. 76–78. [in Russian]

6. Mitrofanova I.S. Priverzhennost' k lecheniju pacientov s saharnym diabedom [Adherence to the treatment of patients with diabetes] / I.S. Mitrofanova, M.V. Stolbova, L.G. Vdovenko // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija* [Modern problems of science and education]. – 2017. – №4. [in Russian]

7. Naumova E.A. Soveremennyj vzgljad na problemu priverzhennosti pacientov k dlitel'nomu lecheniju [A modern view of the problem of patient adherence to long-term treatment] / E.A. Naumova, O.N. Semenova // *Kardiologija: Novosti. Mnenija. Obuchenie* [Cardiology: News. Opinions. Training]. – 2016. – № 2. – Pp. 30–39. [in Russian]

8. Cimmerman Ja.S. Priverzhennost' bol'nyh k sobljudeniju vrachebnyh rekomendacij kak dejstvennyj faktor povyšhenija jeffektivnosti lechenija [Patients' adherence to compliance with medical recommendations as an effective factor in increasing the effectiveness of treatment] / Ja. S. Cimmerman, L.G. Vologzhanina // *Kliničeskaja medicina* [Clinical Medicine]. – 2015. – № 93(3). – Pp. 5–13. [in Russian]

9. Shevcova O.G. Nekotorye rezul'taty ocenki zaboлеваemosti gestacionnym saharnym diabedom [Some results of the assessment of the incidence of gestational diabetes mellitus] / O.G. Shevcova, K.E. Moiseeva, E.N. Berезкина et al. // *Medicina i organizacija zdravoochranenija* [Medicine and healthcare organization]. – 2019. – № 4(1). – Pp. 29–34. [in Russian]

10. Jur'ev V.K. Udovletvorennost' zastrahovannyh po OMS kachestvom ambulatorno-polikliničeskoj pomoshhi [Satisfaction of those insured under compulsory medical insurance with the quality of outpatient care] / V.K. Jur'ev, A.Sh. Тапаев, V.V. Sokolova // *Problemy gorodskogo zdravoochranenija. Sbornik nauchnyh trudov* [Problems of urban health care. Collection of scientific papers]. / ed. by N.I. Vishnjakov. – Sankt-Peterburg, 2014. – Pp 204–206. [in Russian]

11. Jarkova N.A. Priverzhennost' k lecheniju bol'nyh saharnym diabetom 2-go tipa i puti ee optimizacii [Adherence to the treatment of patients with type 2 diabetes and ways to optimize it] / N.A. Jarkova, N.N. Borovkov // *Klinicheskaja medicina* [Clinical medicine]. – 2016. – № 94(9). – Pp. 688–692. [in Russian]
12. Atreja A. Strategies to enhance patient adherence: making it simple / A. Atreja, N. Bellam, S.R. Levy // *Medscape Gen. Med.* – 2005/ – № 7(1). – Pp. 4–9.
13. Carter S. A Question of Choice – Compliance in Medicine Taking, a Preliminary Review / S. Carter, D. Taylor, R. Levenson. – London : University of London School of Pharmacy, 2001.
14. From compliance to concordance: achieving shared goals in medicine taking // The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Working Party report. – London, 1998.
15. Hamine S. Impact of mHealth chronic disease management on treatment adherence and patient outcomes: a systematic review / S. Hamine, E. Gerth-Guyette, D. Faulx // *Med Internet Res.* – 2015. – № 17(2). – e52. DOI: 10.2196/jmir.3951.
16. Osterberg L. Adherence to medication / L. Osterberg, T. Blaschke // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353. – Pp. 487–497.
17. Simpson S.H. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality / S.H. Simpson, D.T. Eurich, S.R. Majumdar // *Br. Med. J.* – 2006. – № 333(7557). – Pp. 15.
18. Adherence to Long-Term Therapies, Evidence for Action / World Health Organisation. – Geneva : WHO, 2003. – 230 p.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.054>

ПРЕЦИЗИОННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ШИЗОФРЕНИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Обзорная статья

Сорокина Ю.А.^{1,*}, Мосина А.А.², Занозин А.В.³, Аветисян А.М.⁴, Баранов А.Д.⁵, Чайкин А.А.⁶

¹ ORCID: 0000-0001-8430-237X;

² ORCID: 0000-0003-3659-3576;

³ ORCID: 0000-0003-2779-5141;

⁴ ORCID: 0000-0002-4237-7354;

⁵ ORCID: 0000-0003-2676-7915;

⁶ ORCID: 0000-0002-6326-2679;

^{1, 2, 4, 5, 6} Приволжский Исследовательский Медицинский Университет, Нижний Новгород, Россия;

³ Наркологическая больница, Нижний Новгород, Россия

* Корреспондирующий автор (zwx[at]inbox.ru)

Аннотация

Пожилые пациенты с шизофренией чаще всего поступают с уже имеющимися сопутствующими патологиями. В большинстве случаев такой патологией служит артериальная гипертензия, поскольку с возрастом снижается эластичность кровеносных сосудов, увеличивается уровень холестерина и значительно уменьшается скорость метаболизма. Как правило, такие пациенты попадают в определённую группу риска. Поэтому необходимо рационально подбирать лекарственные препараты и их дозировки, учитывая все сопутствующие патологии. В данной статье мы рассмотрели особенности применения трёх основных антипсихотических препаратов разных поколений, а также оценили возможные побочные эффекты фармакотерапии с учётом отягощённого артериальной гипертензией анамнеза пожилых пациентов.

Ключевые слова: прецизионная фармакотерапия, шизофрения, нейролептики, побочные эффекты, артериальная гипертензия, персонализация фармакотерапии, пожилые пациенты.

PRECISE PHARMACOTHERAPY OF SCHIZOPHRENIA AMONG ELDERLY PATIENTS SUFFERING FROM ARTERIAL HYPERTENSION

Review article

Sorokina Y.A.^{1,*}, Mosina A.A.², Zanozin A.V.³, Avetisyan A.M.⁴, Baranov A.D.⁵, Chajkin A.A.⁶

¹ ORCID: 0000-0001-8430-237X;

² ORCID: 0000-0003-3659-3576;

³ ORCID: 0000-0003-2779-5141;

⁴ ORCID: 0000-0002-4237-7354;

⁵ ORCID: 0000-0003-2676-7915;

⁶ ORCID: 0000-0002-6326-2679;

^{1, 2, 4, 5, 6} Privolzhsky Research Medical University; Nizhny Novgorod, Russia;

³ Narcological Hospital, Nizhny Novgorod, Russia

* Corresponding author (zwx[at]inbox.ru)

Abstract

Older patients with schizophrenia are most likely to be admitted with pre-existing morbidity. In most cases, such pathology is arterial hypertension, as the elasticity of blood vessels decreases with age while cholesterol level increases and metabolic rate decreases significantly. As a rule, such patients fall into a certain risk group. Therefore, it is necessary to carefully choose drugs and their dosages, taking into account all existing pathologies. In this article we analyzed the specifics of the use of three basic antipsychotic drugs of different generations, as well as assessed the possible side effects of pharmacotherapy, taking into account the medical history of elderly patients complicated by arterial hypertension.

Keywords: precise pharmacotherapy, schizophrenia, neuroleptics, side effects, arterial hypertension, pharmacotherapy personalization, elderly patients.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) – хронически протекающее неизбежно прогрессирующее заболевание [1], [2]. Остро стоит вопрос подходов к улучшению диагностики и лечения АГ. Полиморбидность многих пациентов привела к необходимости изучать течение АГ у отдельных групп – у пожилых, у женщин, у больных с другими сопутствующими патологиями. При коморбидном течении АГ и хронических психических заболеваний видоизменяется не только картина психической болезни, но и ответ на получаемую фармакотерапию. Определённый отпечаток также накладывает на течение самого заболевания, его осложнения и исходы, а также на эффективность гипотензивной терапии у этой категории пациентов [3]. С одной стороны, прием психотропных средств обуславливает некоторые ограничения в выборе гипотензивного препарата, так как приходится учитывать возможные осложнения, возникающие в результате лекарственного взаимодействия препаратов. С другой стороны, большинство нейролептиков потенцируют действие антигипертензивных препаратов.

Основная часть

Шизофрения – психическое заболевание непрерывного или приступообразного течения, которое сопровождается характерными изменениями личности (аутизация, эмоционально-волевые расстройства, неадекватное поведение), мыслительными расстройствами и различными психотическими проявлениями. По данным исследований мозг пациентов с шизофренией отличается с точки зрения общего объема ткани и активности, в частности, более низких объемов серого вещества [4], [5].

Существует несколько основополагающих причин развития шизофрении [6], [7]:

1. Генетическая предрасположенность – ведущий фактор в развитии шизофрении. Шансы развития шизофрении увеличиваются на 10%, если болен один из родителей и около 40 % – если больны оба.

2. Влияние инфекционных агентов – некоторые вирусы способны проникать в головной мозг и поражать его определенные структуры.

3. Дофаминовая теория – длительное повышение активности дофамина в мозге. Это вызывает положительные симптомы (бред, психоз, галлюцинации).

У пациентов с шизофренией вероятность смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) более чем в два раза выше по сравнению с пациентами без шизофрении в анамнезе. Курение, алкоголизм и повышенный индекс массы тела (у каждого второго пациента) составляют большую часть факторов риска, способствовавших развитию ССЗ у лиц с серьезными психическими заболеваниями. Такие пациенты в 3 раза чаще курят в настоящее время (36%) по сравнению с лицами без психической патологии (12%), также в 2 раза чаще диагностировался сахарный диабет 1 или 2 типа, по сравнению с людьми без психической патологии [8].

Нейролептики и антигипертензивная фармакотерапия у пожилых пациентов

Основой фармакотерапии шизофрении в любом возрасте являются нейролептики или антипсихотики [9]. Тем не менее эффективность и безопасность данных препаратов изменяется с течением времени [10]. Выделяют 3 основных поколения данной группы лекарственных препаратов. Одними из самых назначаемых и наиболее изученными являются галоперидол, клозапин и арипипразол.

Галоперидол – это типичный антипсихотик первого поколения, который является производным бутирофенона. Механизм действия галоперидола основан на преимущественной блокаде постсинаптических дофаминовых D₂-рецепторов, благодаря чему и развивается антипсихотический эффект. Галоперидол связан с некоторыми повышенными рисками у пожилых людей, а именно с побочными эффектами, которые влияют на ЦНС и на сердечный ритм. Пациенты, получающие галоперидол, должны получать минимально возможную дозу в течение короткого времени [11]. Перед началом лечения рекомендуется провести базовую ЭКГ, особенно это касается пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. Во время всего лечения необходимо постоянно контролировать уровень артериального давления (АД), а также при необходимости проводить ЭКГ-мониторинг. Известно, что галоперидол способен вызывать ортостатическую гипотензию у пожилых пациентов с нормальным АД. В случае с пациентами, страдающими АГ, такое действие галоперидола, как снижение АД, будет играть в определенной степени положительную роль [11]. Важно отметить, что галоперидол имеет угрожающий жизни побочный эффект – серьезную гипогликемию у пожилых пациентов [12], о которой репортировали уже через несколько лет использования в клинической практике [13]. Важно отметить, что гипогликемия способствует более высокому среднесуточному уровню АД за счет активации симпатно-адреналовой системы [14]. Также, при гипогликемии влияние адренергических симптомов (тахикардия, аритмия, тревога) в целом приводит к повышению АД, что недопустимо при лечении пациентов с АГ. Таким образом, можно сделать вывод, что с одной стороны галоперидол может снижать АД, а с другой стороны, наоборот, повышать его. Поэтому пожилые пациенты с шизофренией и АГ, которые принимают галоперидол, должны находиться под наблюдением врача.

Клозапин – атипичный антипсихотик второго поколения, производное дибензодиазепина. Антипсихотическое действие обусловлено блокадой допаминовых D₂-рецепторов в мезолимбических и мезокортикальных структурах головного мозга. Оказывает выраженное антипсихотическое и седативное действие [11], [15].

Важно отметить, что при лечении пациентов с АГ в анамнезе клозапин может быть противопоказан. Прием данного препарата провоцирует увеличение липидов в сыворотке крови, а также негативно влияет на обмен глюкозы [16]. Это способно усугубить уже имеющиеся проблемы с сердечно-сосудистой системой. Согласно исследованию изменения систолического и диастолического давления на промежутке пятилетнего приема лекарств группой из 82 пациентов, доказало прямую взаимосвязь приема клозапина и значительного повышения систолического давления [17], [18], [19]. Таким образом, длительная терапия клозапином способна усугубить проявление артериальной гипертензии и увеличить смертность пациентов с отягощенным анамнезом [20], [21].

Арипипразол – антипсихотик третьего поколения. Его механизм действия основан на сочетании агонистической активности в отношении дофаминовых D₂-рецепторов и серотониновых 5-HT_{1a}-рецепторов и антагонистической активности в отношении 5-HT_{2a}-рецепторов. В условиях дофаминергической гиперактивности он действует как функциональный антагонист, а в условиях дефицита дофамина увеличивает его концентрацию. Такая способность уравновешивать содержание дофамина представляет особую терапевтическую ценность при лечении шизофрении, так как обеспечивает возможность устранения побочных эффектов, обусловленных блокадой дофаминовых рецепторов [11]. Арипипразол способен влиять на все системы органов, в том числе и на сердечно-сосудистую систему. Данный препарат может вызывать ортостатическую гипотензию и в более редких случаях тахикардию, брадикардию, удлинение QT интервала, тромбофлебит. Побочные эффекты, связанные с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, проявляются достаточно редко. Но несмотря на это пациентам с шизофренией и АГ необходимо с осторожностью подбирать дозировку препарата и периодически контролировать состояние больного. Арипипразол может вызывать повышение артериального давления путем воздействия на α₁-адренергические рецепторы, действуя как умеренный

агонист адренорецепторов. Таким образом, при назначении арипипразола пациенту с шизофренией и АГ в анамнезе следует тщательно следить за состоянием больного и осуществлять периодический мониторинг АД [22], [23].

Многие побочные эффекты антипсихотических лекарственных средств можно отнести к группе А (предсказуемых и дозозависимых). Таким образом измененная фармакокинетика препаратов, на фоне генетического полиморфизма – «медленных» и «быстрых» метаболитов – а также ввиду множества лекарственных взаимодействий является предметом пристального изучения и внимания. Так, полиморфизм генов метаболизма (CYP2D6*1, CYP2D6*2, CYP2D6*3, CYP2D6*4, CYP2D6*5, CYP2D6*10, CYP2D6*17) влияют на равновесную концентрацию галоперидола, арипипразола (CYP2D6*1, CYP2D6*4, CYP2D6*5, CYP2D6*6, CYP2D6*10, CYP2D6*41) в крови, что в свою очередь сказывается на выраженности побочных эффектов и безопасности препарата [24], [25].

В то время как достоверных выявленных полиморфизмов генов, участвующих в фармакокинетике и динамике оланзапина, на данный момент нет. Предполагается влияние полиморфных генов Р-гликопротеина, цитохромов, некоторых других [26].

Следует отметить, что среди лекарственных психотропных препаратов активно должно внедряться применение генетического тестирования для выбора препарата этого класса и его дозы. С этой целью, в западных странах активно внедряется в клиническую практику алгоритм фармакогенетического тестирования GeneSight [27].

В отечественно практике также наблюдается динамическое развитие и стандартизация биобанкинга с целью накопления данных и использования «омиксных» технологий в индивидуализации [28].

Заключение

Нейролептики активно применяются для лечения пожилых пациентов с шизофренией. Как правило, при наличии у пациента АГ наблюдается положительная динамика в снижении АД. Однако, в рассмотренных выше случаях можно наблюдать и примеры негативного влияния нейролептиков на состояние сердечно-сосудистой системы пациента. Иногда это объясняется индивидуальными особенностями функционирования организма, разным ответом рецепторов на различные дозировки препарата, особенностями метаболизма. Подобные задокументированные случаи и исследования подчеркивают необходимость тщательного выбора основного препарата для терапии с учетом индивидуальных особенностей пациента, а также необходимости постоянного мониторинга АД пациентов и последующую коррекцию побочных эффектов антигипертензивными препаратами

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

- Jordan J. Arterial Hypertension / J. Jordan, C. Kurschat, H. Reuter // Dtsch Arztebl Int. – 2018. – № 115(33-34). – Pp. 557–568. DOI:10.3238/arztebl.2018.0557.
- Ott C. Diagnosis and treatment of arterial hypertension 2021 / C. Ott, R.E. Schmieder // Kidney Int. – 2022. – № 101(1). – Pp. 36–46. DOI:10.1016/j.kint.2021.09.026.
- Bilen O. Hypertension management in older adults. F1000Res. 2020 / O. Bilen, N.K. Wenger // 9:F1000 Faculty Rev-1003. – 2020. DOI:10.12688/f1000research.20323.1.
- Os J. Schizophrenia / J. Os, S. Kapur // Lancet. – 2009. – № 374(9690). – Pp. 635–645. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60995-8
- Schizophrenia: a review / S.H. Schultz, S.W. North, C.G. Shields // Am Fam Physician. – 2007. – № 75(12). – Pp. 1821–1829.
- Kahn R.S. Schizophrenia / R.S. Kahn, I.E. Sommer, R.M. Murray et al. // Nat Rev Dis Primers. – 2015. – № 1. – P. 15067. DOI:10.1038/nrdp.2015.67.
- Emsley R. The nature of relapse in schizophrenia / R. Emsley, B. Chiliza, L. Asmal et al. // BMC Psychiatry. – 2013. – № 13. – P. 50. DOI:10.1186/1471-244X-13-50.
- Rossom R.C. Cardiovascular Risk for Patients With and Without Schizophrenia, Schizoaffective Disorder, or Bipolar Disorder / R.C. Rossom, S.A. Hooker, P.J. O'Connor et al. // Journal of the American Heart Association. – 2022. DOI: 10.1161/JAHA.121.021444.
- Correll C.U. Current Treatment Options and Emerging Agents for Schizophrenia / C.U. Correll // Clin Psychiatry. – 2020. – № 81(3). – MS19053BR3C. DOI:10.4088/JCP.MS19053BR3C.
- Сорокина Ю.А. Сравнение ответа на фармакотерапию нейролептиками разных поколений у пациентов с шизофренией / Ю.А. Сорокина, А.А. Мосина, Н.А. Пономарев и др. // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – № 2-2(116). – С. 149–155.
- Boettger S. Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: A comparison of efficacy, safety, and side effects / S. Boettger, J. Jenewein, W. Breitbart // Palliat Support Care. – 2015. – № 13(4). – Pp. 1079–1085. DOI:10.1017/S1478951514001059.
- Couto J. Life-threatening hypoglycemia attributable to haloperidol in a patient with schizophrenia / J. Couto, L.P. Dos Santos, T. Mendes et al. // Braz J Psychiatry. – 2019. – № 41(2). – Pp. 190–191. DOI: 10.1590/1516-4446-2018-0356.
- Kojak G.Jr. Severe hypoglycemic reaction with haloperidol: report of a case / G.Jr. Kojak G Jr, M.J.Barry, C.F. Gastineau // Am J Psychiatry. – 1969. – № 126(4). – Pp. 573–576. DOI:10.1176/ajp.126.4.573.
- Rupp J. Case of Diabetic Hemichorea Hemiballismus Exacerbated by Hypoglycemia / J. Rupp, A.A. Gillespie // AACE Clin Case Rep. – 2021. – № 7(5). – Pp. 327–329. DOI:10.1016/j.aace.2021.04.004.
- Nucifora F.C..Jr Clozapine as a Model for Antipsychotic Development / F.C. Nucifora, M. Mihaljevic, B.J. Lee et al. // Neurotherapeutics. – 2017. – № 14(3). – Pp. 750–761. DOI:10.1007/s13311-017-0552-9.

16. Ijaz S. Antipsychotic polypharmacy and metabolic syndrome in schizophrenia: a review of systematic reviews / S. Ijaz, B. Bolea, S. Davies et al. // *BMC Psychiatry*. – 2018. – № 18(1). – P. 275. DOI:10.1186/s12888-018-1848-y.
17. Miller D.D. Review and management of clozapine side effects / D.D. Miller // *Clin Psychiatry*. – 2000. – № 61. – Suppl 8. – Pp. 14–19.
18. Deepak M.B. Clozapine Induced Hypertension and its Association with Autonomic Dysfunction / M.B. Deepak, K. Deeksha, R. Pallavi et al. // *Psychopharmacol Bull*. – 2021. – № 51(4). – Pp. 122–127.
19. Grover S. Clozapine-induced hypertension: A case report and review of literature / S. Grover, S. Sahoo, S. Mahajan // *Ind Psychiatry*. – 2017. – № 26(1). – Pp. 103–105. DOI:10.4103/ipj.ipj_9_16.
20. Henderson D.C. Clozapine and hypertension: a chart review of 82 patients / D.C. Henderson, T.B. Daley, L. Kunkel // *Clin Psychiatry*. – 2004. – № 65(5). – Pp. 686–689. DOI:10.4088/jcp.v65n0514.
21. Li A.J. Repeated Pharmacogenetic Catecholamine Neuron Activation in the Ventrolateral Medulla Attenuates Subsequent Glucoregulatory Responses / A.J. Li, Q. Wang, S. Ritter // *Diabetes*. – 2020. – № 69(12). – Pp. 2747–2755. DOI:10.2337/db20-0402.
22. Borrás L. Hypertension and aripiprazole / L. Borrás, E.L. Constant, A. Eytan et al. // *Am J Psychiatry*. – 2005. – № 162(12). – P. 2392. DOI:10.1176/appi.ajp.162.12.2392.
23. Bat-Pitault F. Aripiprazole and hypertension in adolescents / F. Bat-Pitault, R. Delorme // *Child Adolesc Psychopharmacol*. – 2009. – № 19(5). – Pp. 601–602. DOI:10.1089/cap.2009.0044.
24. Haloperidol // PharmGKB. [Electronic resource]. URL: <https://www.pharmgkb.org/chemical/PA449841/clinicalAnnotation> (accessed: 21.04.2022).
25. Aripiprazole // PharmGKB. [Electronic resource]. URL: <https://www.pharmgkb.org/chemical/PA10026/clinicalAnnotation> (accessed 21.04.2022).
26. Olanzapine // PharmGKB. [Electronic resource]. URL: <https://www.pharmgkb.org/chemical/PA450688/clinicalAnnotation> (accessed 21.04.2022).
27. Pyzocha N. GeneSight Psychotropic Genetic Testing for Psychiatric Medication Selection / N. Pyzocha // *Am Fam Physician*. – 2021. – № 104(1). – Pp. 89–90.
28. Борисова А.Л. Стандарт по биобанкированию ISO 20387. Анализ требований и опыт внедрения / А.Л. Борисова, М.С. Покровская, А.Н. Мешков // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2020. – № 65(9). – С. 587–592. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-9-587-592.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Jordan J. Arterial Hypertension / J. Jordan, C. Kurschat, H. Reuter // *Dtsch Arztebl Int*. – 2018. – № 115(33-34). – Pp. 557–568. DOI:10.3238/arztebl.2018.0557.
2. Ott C. Diagnosis and treatment of arterial hypertension 2021 / C. Ott, R.E. Schmieder // *Kidney Int*. – 2022. – № 101(1). – Pp. 36–46. DOI:10.1016/j.kint.2021.09.026.
3. Bilen O. Hypertension management in older adults. F1000Res. 2020 / O. Bilen, N.K. Wenger // *9:F1000 Faculty Rev-1003*. – 2020. DOI:10.12688/f1000research.20323.1.
4. Os J. Schizophrenia / J. Os, S. Kapur // *Lancet*. – 2009. – № 374(9690). – Pp. 635–645. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60995-8
5. Schizophrenia: a review / S.H. Schultz, S.W. North, C.G. Shields // *Am Fam Physician*. – 2007. – № 75(12). – Pp. 1821–1829.
6. Kahn R.S. Schizophrenia / R.S. Kahn, I.E. Sommer, R.M. Murray et al. // *Nat Rev Dis Primers*. – 2015. – № 1. – P. 15067. DOI:10.1038/nrdp.2015.67.
7. Emsley R. The nature of relapse in schizophrenia / R. Emsley, B. Chiliza, L. Asmal et al. // *BMC Psychiatry*. – 2013. – № 13. – P. 50. DOI:10.1186/1471-244X-13-50.
8. Rossom R.C. Cardiovascular Risk for Patients With and Without Schizophrenia, Schizoaffective Disorder, or Bipolar Disorder / R.C. Rossom, S.A. Hooker, P.J. O'Connor et al. // *Journal of the American Heart Association*. – 2022. DOI: 10.1161/JAHA.121.021444.
9. Correll C.U. Current Treatment Options and Emerging Agents for Schizophrenia / C.U. Correll // *Clin Psychiatry*. – 2020. – № 81(3). – MS19053BR3C. DOI:10.4088/JCP.MS19053BR3C.
10. Sorokina Ju.A. Sravnenie otveta na farmakoterapiju neyroleptikami raznyh pokolenij u pacientov s shizofreniej [Comparison of the response to pharmacotherapy with neuroleptics of different generations in patients with schizophrenia] / Ju.A. Sorokina, A.A. Mosina, N.A. Ponomarev et al. // *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal [International Research Journal]*. – 2022. – № 2-2(116). – Pp. 149–155. [in Russian]
11. Boettger S. Haloperidol, risperidone, olanzapine and aripiprazole in the management of delirium: A comparison of efficacy, safety, and side effects / S. Boettger, J. Jenewein, W. Breitbart // *Palliat Support Care*. – 2015. – № 13(4). – Pp. 1079–1085. DOI:10.1017/S1478951514001059.
12. Couto J. Life-threatening hypoglycemia attributable to haloperidol in a patient with schizophrenia / J. Couto, L.P. Dos Santos, T. Mendes et al. // *Braz J Psychiatry*. – 2019. – № 41(2). – Pp. 190–191. DOI: 10.1590/1516-4446-2018-0356.
13. Kojak G.Jr. Severe hypoglycemic reaction with haloperidol: report of a case / G.Jr. Kojak G Jr, M.J.Barry, C.F. Gastineau // *Am J Psychiatry*. – 1969. – № 126(4). – Pp. 573–576. DOI:10.1176/ajp.126.4.573.
14. Rupp J. Case of Diabetic Hemichorea Hemiballismus Exacerbated by Hypoglycemia / J. Rupp, A.A. Gillespie // *AACE Clin Case Rep*. – 2021. – № 7(5). – Pp. 327–329. DOI:10.1016/j.aace.2021.04.004.
15. Nucifora F.C.Jr Clozapine as a Model for Antipsychotic Development / F.C. Nucifora, M. Mihaljevic, B.J. Lee et al. // *Neurotherapeutics*. – 2017. – № 14(3). – Pp. 750–761. DOI:10.1007/s13311-017-0552-9.
16. Ijaz S. Antipsychotic polypharmacy and metabolic syndrome in schizophrenia: a review of systematic reviews / S. Ijaz, B. Bolea, S. Davies et al. // *BMC Psychiatry*. – 2018. – № 18(1). – P. 275. DOI:10.1186/s12888-018-1848-y.

17. Miller D.D. Review and management of clozapine side effects / D.D. Miller // *Clin Psychiatry*. – 2000. – № 61. – Suppl 8. – Pp. 14–19.
18. Deepak M.B. Clozapine Induced Hypertension and its Association with Autonomic Dysfunction / M.B. Deepak, K. Deeksha, R. Pallavi et al. // *Psychopharmacol Bull*. – 2021. – № 51(4). – Pp. 122–127.
19. Grover S. Clozapine-induced hypertension: A case report and review of literature / S. Grover, S. Sahoo, S. Mahajan // *Ind Psychiatry*. – 2017. – № 26(1). – Pp. 103–105. DOI:10.4103/ipj.ipj_9_16.
20. Henderson D.C. Clozapine and hypertension: a chart review of 82 patients / D.C. Henderson, T.B. Daley, L. Kunkel // *Clin Psychiatry*. – 2004. – № 65(5). – Pp. 686–689. DOI:10.4088/jcp.v65n0514.
21. Li A.J. Repeated Pharmacogenetic Catecholamine Neuron Activation in the Ventrolateral Medulla Attenuates Subsequent Glucoregulatory Responses / A.J. Li, Q. Wang, S. Ritter // *Diabetes*. – 2020. – № 69(12). – Pp. 2747–2755. DOI:10.2337/db20-0402.
22. Borrás L. Hypertension and aripiprazole / L. Borrás, E.L. Constant, A. Eytan et al. // *Am J Psychiatry*. – 2005. – № 162(12). – P. 2392. DOI:10.1176/appi.ajp.162.12.2392.
23. Bat-Pitault F. Aripiprazole and hypertension in adolescents / F. Bat-Pitault, R. Delorme // *Child Adolesc Psychopharmacol*. – 2009. – № 19(5). – Pp. 601–602. DOI:10.1089/cap.2009.0044.
24. Haloperidol // PharmGKB. [Electronic resource]. URL: <https://www.pharmgkb.org/chemical/PA449841/clinicalAnnotation> (accessed: 21.04.2022).
25. Aripiprazole // PharmGKB. [Electronic resource]. URL: <https://www.pharmgkb.org/chemical/PA10026/clinicalAnnotation> (accessed 21.04.2022).
26. Olanzapine // PharmGKB. [Electronic resource]. URL: <https://www.pharmgkb.org/chemical/PA450688/clinicalAnnotation> (accessed 21.04.2022).
27. Pyzocha N. GeneSight Psychotropic Genetic Testing for Psychiatric Medication Selection / N. Pyzocha // *Am Fam Physician*. – 2021. – № 104(1). – Pp. 89–90.
28. Borisova A.L. Standart po biobankirovaniju ISO 20387. Analiz trebovanij i opyt vnedrenija [Biobanking standard ISO 20387. Requirements analysis and implementation experience] / A.L. Borisova, M.S. Pokrovskaja, A.N. Meshkov // *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics]. – 2020. – № 65(9). – Pp. 587–592. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-9-587-592. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.055>

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ АРТИФИЦИАЛЬНОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Обзорная статья

Петров А.Ю.¹, Узбекова Л.Д.²*, Серeda Е.В.³

^{1,2} Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия;

³ Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Симферополь, Россия;

³ Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

* Корреспондирующий автор (leila1998.999[at]mail.ru)

Аннотация

В данной обзорной статье представлены сведения из литературных источников, которые дают представления о связи искусственного прерывания беременности и его последствий. Приведены статистические данные о количестве аборт в России и ведущих странах мира, отражающие положительную динамику по сокращению их частоты. Особое внимание уделено последствиям искусственного прерывания беременности, приводящие к ухудшению репродуктивного здоровья, инвалидизации и летальному исходу женщин. В статье подробно описаны потенциальные осложнения абортов, среди которых ранние и поздние. К первой группе относятся болевой синдром, кровотечение, неполный аборт, инфекция в верхних отделах половых путей, ко второй – хронические воспаления матки и придатков, нарушение менструального цикла, внематочная беременность, бесплодие и другие последствия. Также отдаленным осложнением искусственного прерывания беременности является хронический эндометрит, который, исходя из исследования Ю.А.Петрова, в дальнейшем может усугубить репродуктивный статус женщины. В настоящее время доказано, что искусственное прерывание беременности безопаснее и эффективнее инструментального (хирургического) аборта, заключающегося в выскабливании матки и удалении плодного яйца, что сопровождается значительной травматизацией эндометрия, миометрия и шейки матки.

Ключевые слова: искусственный аборт, беременность, осложнения, хронический эндометрит, женщины, бесплодие, смертность.

IMMEDIATE AND LONG-TERM CONSEQUENCES OF AN ARTIFACTUAL TERMINATION OF PREGNANCY

Review article

Petrov A.Y.¹, Uzbekova L.D.²*, Sereda E.V.³

^{1,2} Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

³ Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Simferopol, Russia;

³ V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

* Corresponding author (leila1998.999[at]mail.ru)

Abstract

This review article presents information from literary sources that give an idea of the correlation between the termination of pregnancy and its consequences. Statistical data on the number of abortions in Russia and the leading countries of the world, reflecting the positive tendency in reducing their frequency, are presented. Special attention is paid to the consequences of artificial abortion which result in reproductive health deterioration, disablement and death of women. The article describes in detail potential complications from abortion, both on early and late stages. The first group includes pain syndrome, hemorrhage, incomplete abortion, upper reproductive tract infection, the second – chronic inflammation of the uterus and appendages, menstrual disorders, ectopic gestation, infertility and other consequences. Chronic endometritis is also a remote complication of artificial abortion, which, according to Y.A.Petrov's research, may further aggravate a woman's reproductive status. It has been shown that an artificial abortion is safer and more effective than an instrumental (surgical) abortion, involving scraping of the uterus and removal of the ovum, accompanied by significant endometrium trauma, myometrium and cervix.

Keywords: artificial abortion, pregnancy, complications, Chronic endometritis, women, infertility, mortality.

Введение

В последние годы искусственный аборт по-прежнему имеет высокую распространенность и является важной проблемой общественного здравоохранения. Искусственный аборт – это комплекс мероприятий, направленных на прерывание нежеланной беременности сроком до 22 недель. Аборт выражается в грубом оперативном вмешательстве в организм женщины с целью искусственного прерывания беременности. Подобная операция, даже при идеальном ее осуществлении, влечет за собой множество различных последствий и осложнений. Рано или поздно женщина сожалеет о своем поступке, однако кроме моральных и душевных страданий, существуют гораздо более серьезные осложнения, вплоть до развития бесплодия.

Основная часть

По данным ВОЗ, ежегодно в мире происходит 40-50 миллионов абортов. Это соответствует примерно 125 000 абортов в день [1]. Во всем мире большое количество женщин умирает из-за осложнений, связанных с рождением и беременностью, и в целом почти 99,0% материнской смертности приходится на страны с низким и средним уровнем дохода [2]. Аборты являются одной из основных причин материнской смертности. В исследовании, проведенном в 115 странах в период с 2003 по 2009 год, сообщалось о 7,9% случаев материнской смертности из-за абортов [3].

По данным Министерства здравоохранения, в России наблюдается устойчивое снижение абсолютного числа абортов с 2000 по 2014 год с 1 961 539 в 2000 году до 814 162 в 2014 году (58,4%). Число абортов на 100 живорождений

сократилось на 26,8% с 2000 по 2014 год. При сравнении расчетных показателей аборт на 1000 женщин в возрасте от 15 до 44 лет с европейскими странами в период с 2010 по 2015 год было установлено, что этот показатель ниже, чем в Восточной Европе на 42 % и Южной Европе на 26 % и выше, чем в Северной Европе на 18 % и Западной Европе, также на 18 % в период с 2010 по 2014 год [4]. Снижение числа аборт в России подтверждается официальной статистикой и результатами выборочных обследований женщин. Особенно быстрое сокращение числа аборт характерно для молодых женщин; Россия утратила указанное лидерство по уровню подростковой беременности, а уровень аборт среди подростков в России ниже, чем во многих западных странах. Декомпозиция фертильности по модели Бонгаарта показывает, что роль контрацепции в структурных методах семейного контроля рождаемости в России в настоящее время намного превосходит роль искусственных аборт. Повысилась эффективность планирования семьи в стране [5].

Несмотря на снижение числа аборт, их уровень остается высоким и сопровождается неблагоприятными изменениями в их структуре, в результате которых увеличилась доля самопроизвольных аборт. Доля самопроизвольных аборт в 2015 году составила 12,3%. Увеличение распространенности самопроизвольных аборт свидетельствует о снижении уровня репродуктивного здоровья современных российских женщин [6].

Кроме того, наблюдается положительная тенденция по сокращению числа аборт на 1000 женщин в возрасте 15-44 лет во всем мире, то есть 40 в 1990-1994 годах и 35 в 2010-2014 годах. Однако из-за роста населения ежегодное число аборт в мире увеличилось на 5,9 миллиона с 50,4 миллиона в 1990 по 1994 год до 56,3 миллиона в 2010-2014 годах. В развитых странах число аборт снизилось на 19 позиций с 46 до 27. В развивающихся странах такое же незначительное снижение отмечается на уровне 39-37 позиций. Примерно 25% беременностей заканчивались абортами в период с 2010 по 2014 год [4]. Во Франции ежегодно наблюдалось около 220 000 аборт с постоянной частотой в течение многих десятилетий (до 14 недель беременности) [7]. В России не было найдено статистических данных об абортах в отношении семейного положения женщин. В период с 2010 по 2014 год 73% аборт были сделаны замужними женщинами по сравнению с 27% незамужних женщин во всем мире [4].

В то же время, в России в 2014 году наблюдался крайне неблагоприятный рост материнской смертности от аборт, инициированных вне стационара, и неустановленных случаев аборт (с 8 случаев в 2013 году до 11 в 2014 году; с 0,42 до 0,57 на 100 000 живорождений соответственно, то есть 35,7%).

Большинство женщин, умерших в результате аборт (4 из 5), проживали в сельской местности, что указывает на отсутствие помощи сельским районам, что подчеркивалось многими российскими авторами [8].

Прямыми причинами материнской смертности, как правило, были сепсис и полиорганная недостаточность. Первичная роль сепсиса как непосредственной причины материнской смертности в результате аборт отмечается в ряде других исследований, как на всей территории России, так и в отдельных регионах [9]. Второй причиной смерти было кровотечение, которое является следствием типичной недооценки тяжести состояния, повторного кюретажа полости матки и последующего хирургического вмешательства.

Несмотря на хорошо разработанные методы прерывания беременности, существуют известные риски и неблагоприятные последствия, которые необходимо учитывать. Потенциальные осложнения, связанные с абортами, включают болевой синдром, кровотечение, неполный аборт и инфекцию в верхних отделах половых путей, которая вызывает эндометрит, оофорит, параметрит и сальпингит. Niinimäki и другие исследовали частоту осложнений, связанных с медицинскими абортами. Из 24 006 женщин, перенесших медикаментозный аборт, у 15,4% позже было диагностировано кровотечение, у 2,0 % была инфекция, у 10,2 % произошел неполный аборт, и 13,0 % пришлось провести вакуумное выскабливание [10].

Осложнения у женщин, перенесших аборт, можно разделить на две основные группы: ранние и поздние. Ранние – это те, которые появились в течение 10-30 дней после процедур или осложнений, связанных с процессом аборт: перфорация матки; кровотечение во время операции; осложнения анестезии (аллергические реакции, сердечные аритмии); длительное и / или массивное кровотечение после аборт; воспалительные заболевания органов малого таза, сепсис; разрыв шейки матки; гематометра; тромбоз и тромбоз.

К поздним осложнениям аборт, проявляющимся через месяц и более, относятся: нарушение менструального цикла – олигоменорея, мено- и метроррагии (причиной является нейроэндокринные нарушения центрального генеза, аменорея, возникающая вследствие нарушения регенеративной способности эндометрия с последующим угнетением функции яичников, а также развитие спаечного процесса в области внутреннего зева цервикального канала вследствие его травматизации при выскабливании); хроническое воспаление матки и придатков; спайки в малом тазу; внематочная беременность; полип плаценты; синдром Ашермана или внутриутробная синехия; бесплодие; осложнения во время последующих беременностей и привычного выкидыша; возникновение анатомической перешеечной недостаточности шейки матки, фоновые процессы шейки; эндометриоз; увеличение шанса возникновения резус-конфликта при следующей беременности (при производстве аборт женщине с резус-отрицательной кровью (если у мужа кровь положительная) или с группой крови, несовместимой с группой мужа, существует опасность изосенсибилизации во время последующих беременностей и рождения детей с гемолитической болезнью).

Состав микрофлоры влагалища женщины является фактором, оказывающим непосредственное влияние на развитие инфекционно-воспалительных осложнений во время аборт [1]. Инфекции, связанные с абортами, часто вызываются восходящей бактериальной инфекцией, такой как хламидиоз, гонорея, микоплазма и бактериальный вагиноз, который исходит из нижних половых органов и перемещается через шейку в матку [11]. Инфекция, если ее не лечить, может распространиться на маточные трубы и привести к бесплодию. Сообщаемая частота послеродовых инфекций варьируется в зависимости от исследований, вероятно, в зависимости от местных различий в диагностике, исследуемой популяции, законов и нормативных актов, а также распространенности заболеваний, передающихся половым путем. В исследовании, проведенном в Швеции и Норвегии, изучался уровень инфицирования после хирургических аборт. Они сообщили об инфекциях среди 4,8% пациентов [12]. Эти пациенты не получали никаких профилактических антибиотиков. Несколько исследований показали, что преабортное лечение бактериального вагиноза [13] эффективно в снижении частоты послеродовых инфекций.

Диагноз хронический эндометрит при исследовании плацентарной ткани после искусственного аборта достигает 35,8%, самопроизвольного – 28,3% [14].

Принимая во внимание частоту искусственных аборт – более 40 % первых аборт являются прерванными беременностями – статистика не зарегистрированных и не излеченных хронических эндометритов определяет устойчивую тенденцию к выкидышу на фоне удручающей демографической ситуации [15].

В недавнем исследовании было продемонстрировано, что у женщин с повторными абортами хронический эндометрит встречается часто (68,3 %) и что у женщин, получавших адекватное лечение антибиотиками, частота успешных беременностей была значительно выше по сравнению с женщинами, которые не лечились или имели стойкое заболевание. Также в этой популяции наиболее распространенными инфекционными агентами были обычные бактерии и микоплазма [16].

Результаты исследования, проведенного в 2016 году доктором медицинских наук, профессором кафедрой акушерства и гинекологии №2 РостГМУ Ю. А. Петровым, свидетельствуют о том, что для хронического эндометрита обычно характерна полимикробная активность, которая формируется из-за прогрессирующего ухудшения иммунного статуса. Таким образом, из-за нарушений иммунорезистентности создаются условия для вовлечения в воспалительный процесс новых видов микроорганизмов [17], что в дальнейшем усугубляет репродуктивный статус женщины.

Также аборт сказывается на течении последующих беременностей и состоянии здоровья будущих детей, так как у женщин с аборт в анамнезе чаще наблюдаются такие осложнения как: преэклампсия, более тяжелое течение рвоты беременных, истмико-цервикальная недостаточность, плацентарная дисфункция и др.

Искусственное прерывание беременности является острой проблемой в современном мире, так как является причиной многих осложнений, значительно сказывающихся на репродуктивном здоровье женщин. Наиболее неблагоприятное воздействие на генитальный тракт и последующее возникновение беременностей оказывает хирургический метод аборта, так как сопровождается значительной травматизацией эндометрия, миометрия и шейки матки [14, 15]. Мини-аборт менее опасен, наиболее безопасным является медикаментозный аборт, так как на органы генитального тракта не оказывается механического воздействия, а прерывание беременности происходит за счет увеличения сократительной деятельности матки. Но аборт, в любом случае, вне зависимости от способа его проведения, несет за собой «гормональный стресс», срыв адаптации материнского организма, что может явиться причиной новообразований гениталий и молочных желез как доброкачественных, так и злокачественных.

Заключение

Артифициальное прерывание беременности – это не самый безопасный метод, и он может быть предотвращен с помощью средств контрацепции. В то же время это не означает, что легальный и безопасный аборт не нужен. Операция прерывания беременности является последней возможностью контроля фертильности для тех женщин, у которых наступила нежеланная беременность, и возможность ее проведения повышает доверие населения ко всей системе оказания услуг в области планирования семьи. На основании многочисленных исследований установлено, что аборт, независимо от техники его выполнения, увеличивает риск различных осложнений течения беременности, родов, в том числе и развития плацентарной недостаточности, синдрома задержки роста плода, что в значительной мере способствуют повышению перинатальной заболеваемости и смертности. Между тем подавляющее большинство женщин в последующем планирует зачатие и рождение ребенка, не учитывая, риска, связанного с прерыванием беременности.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. World Health Organization, United Nations Children's Fund, United Nations Population Fund, Group WB, and United Nations, Trends in Maternal Mortality: 1990 to 2015: Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. – Geneva, 2015.
2. World Health Organization (WHO). Maternal Mortality. 2015. [Electronic resource]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/en/>. (accessed: 25.10.2021).
3. Say L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis / L. Say, D. Chou, A. Gemmill et al. // Lancet Glob Health. – 2014. – № 2(6). – P. e323–3.
4. Sedgh G. Abortion incidence between 1990 and 2014: global, regional, and subregional levels and trends / G. Sedgh, J. Bearak, S. Singh, et al. // Lancet. – 2016. – № 388(10041). – 258–267. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30380-30384.
5. Денисов Б.П. Аборты в постсоветской России: есть ли основания для оптимизма. / Денисов Б.П., Сакевич В.И. // Демографическое Обозрение. – 2014. – № 1. – С. 144-1696.
6. Крылова Е.П. Сестринское дело в акушерстве и гинекологии / Е.П. Крылова – Ростов-на-Дону : Феникс, 1999. – 384 с.
7. Bantyeva M.N. The abortion problem situation in Russia in 2008–2015 years / M.N. Bantyeva // Obstet Gynecol Reprod. – 2016. – № 10. – Pp. 47–52. DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.2.047-052.
8. Vigoureux S. Epidemiology of induced abortion in France / S. Vigoureux // J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). – 2016. – № 45(10). – Pp. 1462–1476. DOI: 10.1016/j.jgyn.2016.09.024.
9. Filippov O.S. Abortion: special statistics in the federal districts of Russian Federation / O.S. Filippov, Z.Z. Tokova, A.S. Gata et al // Gynecology. – 2016. – № 18. – Pp. 92–96.
10. Granatovich N.N. Sepsis in childbirth and the postnatal period as a cause of the regional maternal mortality rate / N.N. Granatovich, V.G. Volkov // Arch Obstet Gynecol. – 2017. – № 4. – Pp. 36–39. DOI: 10.18821/231387262017413639.

11. Niinimäki M. Comparison of rates of adverse events in adolescent and adult women under going medical abortion: population register based study / M. Niinimäki, S. Suhonen, M. Mentula // *BMJ (Clinicalresearched)*. – 2011. – № d2111. – P. 342.
12. Bjartling C. The association between mycoplasma genitalium and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy / C. Bjartling, S. Osler, K. Persson // *BJOG*. – 2010. – № 117(3). – Pp. 361–364. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02455.x.
13. Larsson P.G. Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study / P.G. Larsson, J.J. Platz-Christensen, K. Dalaker et al. // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2000. – № 79(5). – Pp. 390–396. DOI: 10.1080/j.1600-0412.2000.079005390.x.
14. Larsson P.G. Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study / P.G. Larsson, J.J. Platz-Christensen, K. Dalaker et al. // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2000. – № 79(5). – Pp. 390–396. DOI: 10.1080/j.1600-0412.2000.079005390.x.
15. Байкулова Т.Ю., Петров Ю.А., Чеботарева Ю.Ю. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. – С. 223.
16. Байкулова Т.Ю. Морфофункциональные особенности плацент у первородящих повторно беременных женщин / Байкулова Т.Ю., Петров Ю.А. // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – С. 128.
17. Cicinelli E. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy / E. Cicinelli, M. Matteo, R. Tinelli et al. // *Human Reproduction*. – 2015. – № 30. – Pp. 323–30.
18. Петров Ю.А. Роль микробного фактора в генезе хронического эндометрита / Ю.А. Петров // *Кубанск. науч. мед. вестн.* – 2016. – № 3. – С. 113–118.

Список литературы на английском языке / References in English

1. World Health Organization, United Nations Children's Fund, United Nations Population Fund, Group WB, and United Nations, Trends in Maternal Mortality: 1990 to 2015: Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. – Geneva, 2015.
2. World Health Organization (WHO). Maternal Mortality. 2015. [Electronic resource]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/en/>. (accessed: 25.10.2021).
3. Say L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis / L. Say, D. Chou, A. Gemmill et al. // *Lancet Glob Health*. – 2014. – № 2(6). – P. e323–3.
4. Sedgh G. Abortion incidence between 1990 and 2014: global, regional, and subregional levels and trends / G. Sedgh, J. Bearak, S. Singh, et al. // *Lancet*. – 2016. – № 388(10041). – 258–267. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30380-30384.
5. Denisov B.P. Aborty v postsovetsoj Rossii: est' li osnovanija dlja optimizma [Abortions in post-Soviet Russia: are there grounds for optimism] / Denisov B.P., Sakevich V.I. // *Demograficheskoe Obozrenie [Demographic Review]*. – 2014. – № 1. – Pp. 144–1696. [in Russian]
6. Krylova E.P. Sestrinskoe delo v akusherstve i ginekologii [Nursing in obstetrics and gynecology] / E.P. Krylova – Rostov-na-Donu : Feniks, 1999. – 384 p. [in Russian]
7. Bantseva M.N. The abortion problem situation in Russia in 2008–2015 years / M.N. Bantseva // *Obstet Gynecol Reprod*. – 2016. – № 10. – Pp. 47–52. DOI: 10.17749/2313-7347.2016.10.2.047-052.
8. Vigoureux S. Epidemiology of induced abortion in France / S. Vigoureux // *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. – 2016. – № 45(10). – Pp. 1462–1476. DOI: 10.1016/j.jgyn.2016.09.024.
9. Filippov O.S. Abortion: special statistics in the federal districts of Russian Federation / O.S. Filippov, Z.Z. Tokova, A.S. Gata et al // *Gynecology*. – 2016. – № 18. – Pp. 92–96.
10. Granatovich N.N. Sepsis in childbirth and the postnatal period as a cause of the regional maternal mortality rate / N.N. Granatovich, V.G. Volkov // *Arch Obstet Gynecol*. – 2017. – № 4. – Pp. 36–39. DOI: 10.18821/231387262017413639.
11. Niinimäki M. Comparison of rates of adverse events in adolescent and adult women under going medical abortion: population register based study / M. Niinimäki, S. Suhonen, M. Mentula // *BMJ (Clinicalresearched)*. – 2011. – № d2111. – P. 342.
12. Bjartling C. The association between mycoplasma genitalium and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy / C. Bjartling, S. Osler, K. Persson // *BJOG*. – 2010. – № 117(3). – Pp. 361–364. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02455.x.
13. Larsson P.G. Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study / P.G. Larsson, J.J. Platz-Christensen, K. Dalaker et al. // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2000. – № 79(5). – Pp. 390–396. DOI: 10.1080/j.1600-0412.2000.079005390.x.
14. Larsson P.G. Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study / P.G. Larsson, J.J. Platz-Christensen, K. Dalaker et al. // *Acta Obstet Gynecol Scand*. – 2000. – № 79(5). – Pp. 390–396. DOI: 10.1080/j.1600-0412.2000.079005390.x.
15. Baykulova T.Y. Osobennosti fetoplacentalnoj sistemy u pervorodjashhih povtorno beremennyh zhenshhin [Features of the fetoplacental system in first-time pregnant women] / Baykulova T.Y., Petrov Y.A., Chebotareva Y.Y. // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Modern problems of science and education]*. – 2015. – No. 5. – P.223. [in Russian]
16. Baykulova T.Y. Morfofunkcional'nye osobennosti placenta u pervorodjashhih povtorno beremennyh zhenshhin [Morphofunctional features of placenta in first-time pregnant women] / Baykulova T.Y., Petrov Y.A. // *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Modern problems of science and education]*. – 2016. – No. 2. – P. 128. [in Russian]
17. Cicinelli E. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy / E. Cicinelli, M. Matteo, R. Tinelli et al. // *Human Reproduction*. – 2015. – № 30. – Pp. 323–30.
18. Petrov, Y.A. Rol' mikrobного фактора v geneze hronicheskogo jendometrita [The role of microbial factor in the genesis of chronic endometritis] / Y.A. Petrov // *Kubansk. науч. мед. вестн. [Kubansky. sci. Medical Bulletin]* – 2016. – № 3. – Pp. 113–118. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.056>

ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПО АКТУАЛЬНЫМ ВОПРОСАМ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ВАКЦИНАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ И РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

Научная статья

Ушакова Д.А.¹, Ушакова О.В.²*, Хрипунова А.А.³, Хенкина Л.В.⁴, Омарова П.О.⁵, Бамматмурзаева К.А.⁶

¹ ORCID: 0000-0002-5734-7772;

² ORCID: 0000-0002-1214-0532;

^{1, 2, 3} Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия;

⁴ Дагестанский государственный педагогический университет, Пятигорск, Россия;

⁵ Дагестанский государственный педагогический университет, Махачкала, Россия;

⁶ Дагестанский государственный университет, Махачкала, Россия

* Корреспондирующий автор (UshakovaOV[at]mail.ru)

Аннотация

Целью исследования явилась оценка информированности по актуальным вопросам новой коронавирусной инфекции COVID-19 и приверженности вакцинации населения Ставропольского края и Республики Дагестан.

Задачи исследования:

1. Провести анализ информированности населения Ставропольского края и Республики Дагестан по актуальным вопросам новой коронавирусной инфекции COVID-19 с помощью 22 вопросов опросника в Google Форме.

2. Оценить приверженность вакцинации различных групп населения Ставропольского края и Республики Дагестан

3. Выявить зависимость степени приверженности от уровня информированности населения двух регионов.

Оценка информированности населения по актуальным вопросам новой коронавирусной инфекции COVID-19, а также по вопросам специфической вакцинации позволит оптимизировать методико-методологические подходы к повышению эффективности работы по медико-санитарному просвещению общества [1], [4], [6], [10].

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, вакцинация, анкетирование, Ставропольский край, Дагестан.

EVALUATION OF THE AWARENESS ON RELEVANT ISSUES OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 AND THE ATTITUDE TO VACCINATION OF THE POPULATION OF THE STAVROPOL REGION AND THE REPUBLIC OF DAGESTAN

Research article

Ushakova D.A.¹, Ushakova O.V.²*, Hripunova A.A.³, Henkina L.V.⁴, Omarova P.O.⁵, Bammattmurzaeva K.A.⁶

¹ ORCID: 0000-0002-5734-7772;

² ORCID: 0000-0002-1214-0532;

^{1, 2, 3} Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia;

⁴ Dagestan State Pedagogical University, Pyatigorsk, Russia;

⁵ Dagestan State Pedagogical University, Makhachkala, Russia;

⁶ Dagestan State University, Makhachkala, Russia

* Corresponding author (UshakovaOV[at]mail.ru)

Abstract

The purpose of the study was to assess the awareness on relevant issues of the new coronavirus infection COVID-19 and the attitude to vaccination of the population of the Stavropol Territory and the Republic of Dagestan.

Objectives of the study:

1. To analyze the awareness of the population of the Stavropol Territory and the Republic of Dagestan on relevant issues of the new coronavirus infection COVID-19 with the help of 22 questions from the Google Form questionnaire.

2. To assess the attitude to vaccination of various population groups of the Stavropol Territory and the Republic of Dagestan.

3. To establish the relationship between the level of attitude and the that of awareness of the population in the two regions.

The assessment of public awareness on the relevant issues of the new coronavirus infection COVID-19, as well as of specific vaccination issues, will help to optimize methodological approaches to increase the effectiveness of public health education [1], [4], [6], [10].

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, vaccination, questionnaire, the Stavropol Territory, Dagestan.

Введение

В марте 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила пандемию новой коронавирусной инфекции, обнаруженной в конце декабря 2019 года в китайском городе Ухань. Пандемия – это глобальная эпидемия. Быстрое распространение новой инфекции и большое число летальных случаев мобилизовали системы здравоохранения разных стран мира, а также их фармпроизводства, чтобы как можно быстрее разработать вакцины и лекарства. Россия – первая страна в мире, зарегистрировавшая вакцину против COVID-19. В декабре 2020 года в стране объявлена масштабная, а с января 2021 года – массовая вакцинация [1], [3], [4], [5].

Но медленные темпы вакцинации в мире в целом, и в России, в частности, привели к тому, что коронавирус «выиграл» время и получил возможность мутировать. Продолжающаяся нагрузка на систему здравоохранения может привести к очень серьезным последствиям и для экономики, и для жизни каждого россиянина. Поэтому так важно быстро довести показатели массовой вакцинации в стране до 80% взрослого населения [6], [7], [9], [12].

Наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией), у 3-4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). У части больных развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоземболиями, поражаются также другие органы и системы (центральная нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы), возможно развитие сепсиса и септического шока [1], [3], [5], [11].

По данным Роспотребнадзора, в мире по состоянию на 21 мая 2022 года выявлено 523 844 362 заболевших коронавирусом, прирост за сутки составил 608 218 случаев (0,12%) [1], [2].

Методы и принципы исследования

Материалом исследования послужили данные опроса репрезентативных по выборке групп совершеннолетнего населения Ставропольского края и Республики Дагестан, 290 и 328 человек соответственно (доверительная вероятность >95%).

В работе использовались описательно-аналитический, медико-статистический методы исследования [13], [14].

Для оценки информированности о новой коронавирусной инфекции COVID-19 и приверженности вакцинации были использованы следующие статистические методы (SPSS Statistics 23.0):

- Мерой точности и достоверности результатов выборочных статистических величин были выбраны средние ошибки представительности (репрезентативности).
- Расчет средней арифметической по методу моментов. Оценка достоверности различий проведена с использованием критерия Стьюдента.
- Для выявления зависимости статуса вакцинации от прочих критериев использовали вычисление коэффициента корреляции Пирсона (Pearson Correlation) с применением MS Excel пакета «Анализ данных».

Клинический материал:

В обеих исследуемых группах преобладали женщины (см. рисунок 1).

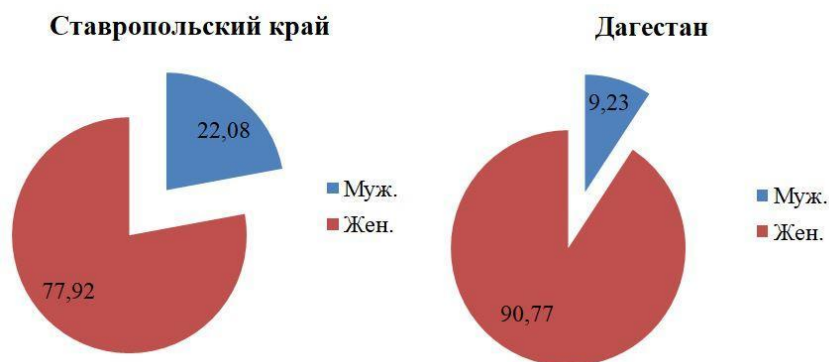


Рис. 1 – Распределение респондентов по гендерному признаку

При изучении социального статуса обращает на себя внимание достоверно большее количество рабочих, служащих в Ставропольском крае, напротив, в Дагестане свыше 95% опрошенных составляли учащиеся ($p < 0,05$) (см. рисунок 2).

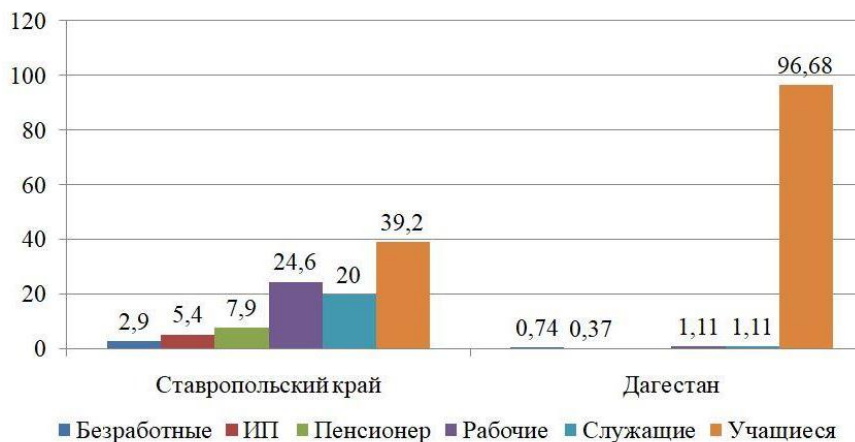


Рис. 2 – Характеристика социального статуса опрошенных

По уровню образования в Ставропольском крае преобладали лица с высшим и неоконченным высшим образованием, менее 15% составляли респонденты со средним специальным образованием. В Дагестане более половины опрошенных имели среднее специальное образование и почти равное количество лиц с высшим и полным средним образованием (различия достоверны $p < 0,05$) (см. рисунок 3).

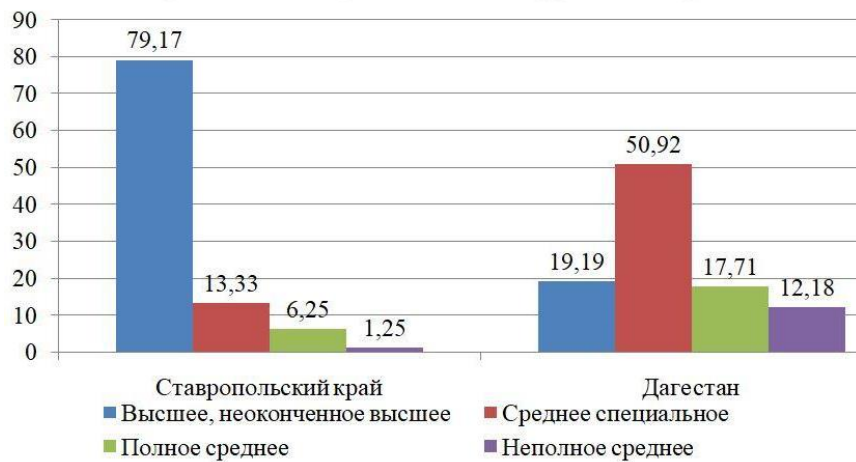


Рис. 3 – Распределение опрошенных по уровню образования

В возрастном аспекте в Ставропольском крае самой многочисленной была группа 21-30 лет, а в Дагестане практически 82% опрошенных – лица 18- 20 лет ($p < 0,01$), что согласуется с социальным статусом респондентов.

При этом в Дагестане почти 80% опрошенных имели неоконченное медицинское образование, а в Ставропольском крае – 47% ($p < 0,05$).

Основные результаты

Однако, несмотря на наличие специального образования, 40% респондентов Ставропольского края и 52% респондентов Дагестана считали вакцинацию только вспомогательным методом профилактики covid-19. И только 27% опрошенных из Республики Дагестан отметили вакцинацию как основной метод профилактики (см. рисунок 4).

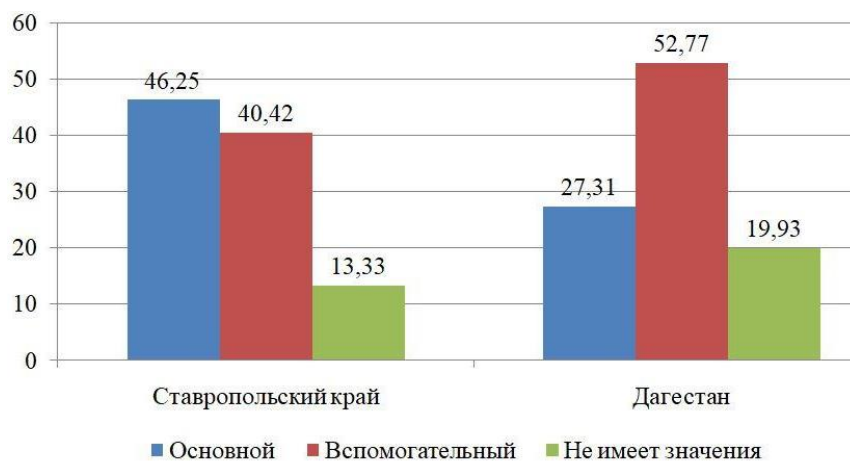


Рис. 4 – Оценка вакцинации как метода профилактики

Положительное отношение к вакцинации продемонстрировали менее половины опрошенных, причем в Дагестане количество лиц, положительно относящихся к вакцинации, было статистически значимо меньше, чем в Ставропольском крае (35,1 и 49,6% соответственно, $p < 0,05$) (см. рисунок 5).

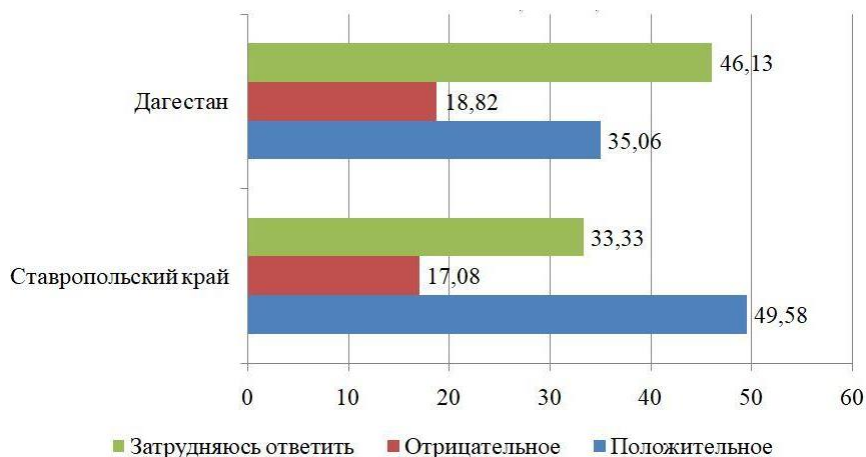


Рис. 5 – Отношение к вакцинации

Российским вакцинам доверяет подавляющее большинство всех опрошенных (79,3 %), что обусловило предпочтение респондентов при выборе вакцинного препарата (см. рисунок 6).

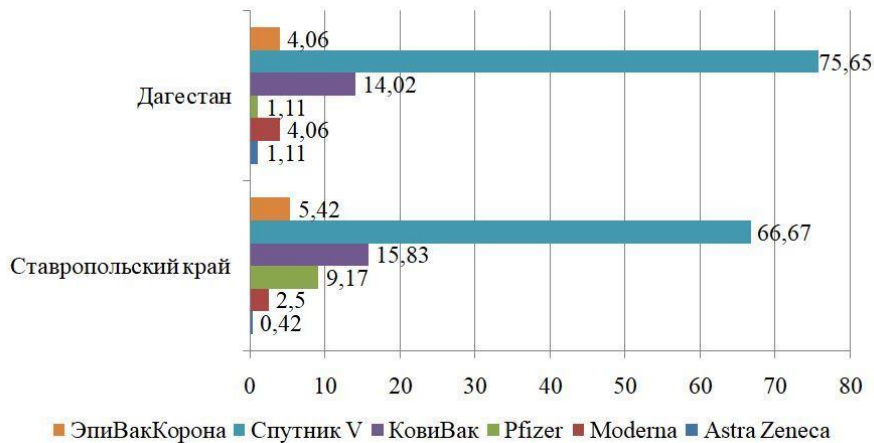


Рис. 6 – Предпочтения в выборе вакцин

При этом, несмотря на значительное число лиц, отрицательно относящихся к вакцинации, 43% опрошенных в Ставропольском крае и 74,5% респондентов из Дагестана сделали прививку от COVID-19 (см. рисунок 7).

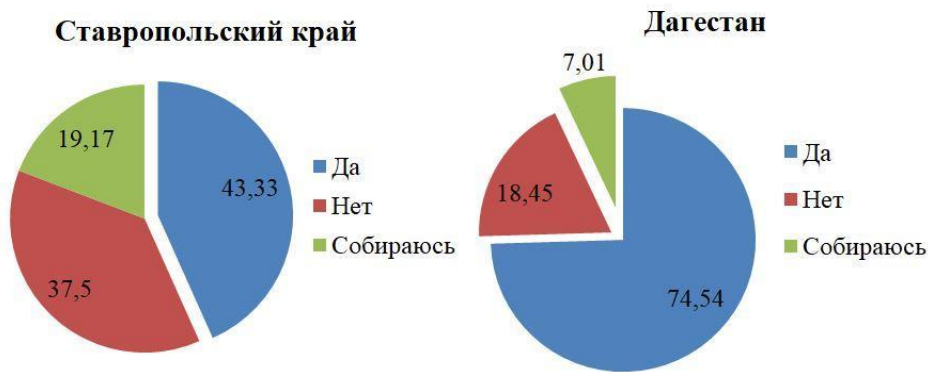


Рис. 7 – Статус вакцинации

Отчасти отрицательное отношение к вакцинации может быть обусловлено опасением развития поствакцинальных осложнений. Среди наиболее частых причин респонденты в обоих регионах указывали аллергические реакции, плохое самочувствие после введения вакцины, бесплодие и тромбозы (см. рисунок 8).



Рис. 8 – Осложнения, вызывающие опасения у респондентов

Несмотря на большое число людей с неоконченным медицинским образованием, основными источниками получения информации о качестве и эффективности вакцин в обеих исследуемых группах стали СМИ, интернет и «знакомые». Обращает на себя внимание тот факт, что информацию от медицинских работников считают важной лишь 18% жителей Ставропольского края и 27% опрошенных из Дагестана (см. рисунок 9).



Рис. 9 – Источники получения информации о качестве и эффективности вакцин

При анализе сопряженности статуса вакцинации с отношением к вакцинации, доверием к вакцине, наличием медицинского образования и гражданской активностью выявлена достоверная связь в общей группе респондентов. Эта связь значительно выше с отношением и доверием к вакцинации, чем с медицинским образованием и гражданской активностью. По полу сопряженность не выявлена. При этом обращают на себя внимание обнаруженные единичные случаи несоответствия статуса вакцинации отношению и доверию к вакцине (см. таблицу 1).

Таблица 1 – Таблица сопряженности показателей исследования

Статус вакцинации	Пол		Отношение к вакцинации		Доверие вакцине		Наличие медицинского образования (полное/неполное)		Гражданская активность	
	М	Ж	+	-	Да	Нет	Да	Нет	Есть	Нет
Да	60	290	186	32	202	43	223	127	105	245
Нет	53	215	19	78	78	88	146	122	61	207
хи квадрат	0,5392		124,7577		57,3046		5,0056		4,0484	
p-значение	0,462777		< 0,00001		< 0,00001		0,025266		0,044214	

При анализе сопряженности возраста опрашиваемых с их вакцинальным статусом, с отношением к вакцинации себя лично и людей старшей возрастной группы, и доверием российским вакцинам достоверной связи не выявлено (см. таблицу 2, рисунок 10).

Таблица 2 – Сопряженность показателей опроса с возрастом респондентов

Критерии	Отношение к вакцинации	Привились ли Вы	Должны ли прививаться пожилые	Доверие к российской вакцине
t	4,4483	-2,4377	5,714	4,575
df	615	615	615	615
p-value	0,00001027	0,01506	0,0000000172	0,000005762
r	0,1765544	-0,09782542	0,2245282	0,1814204

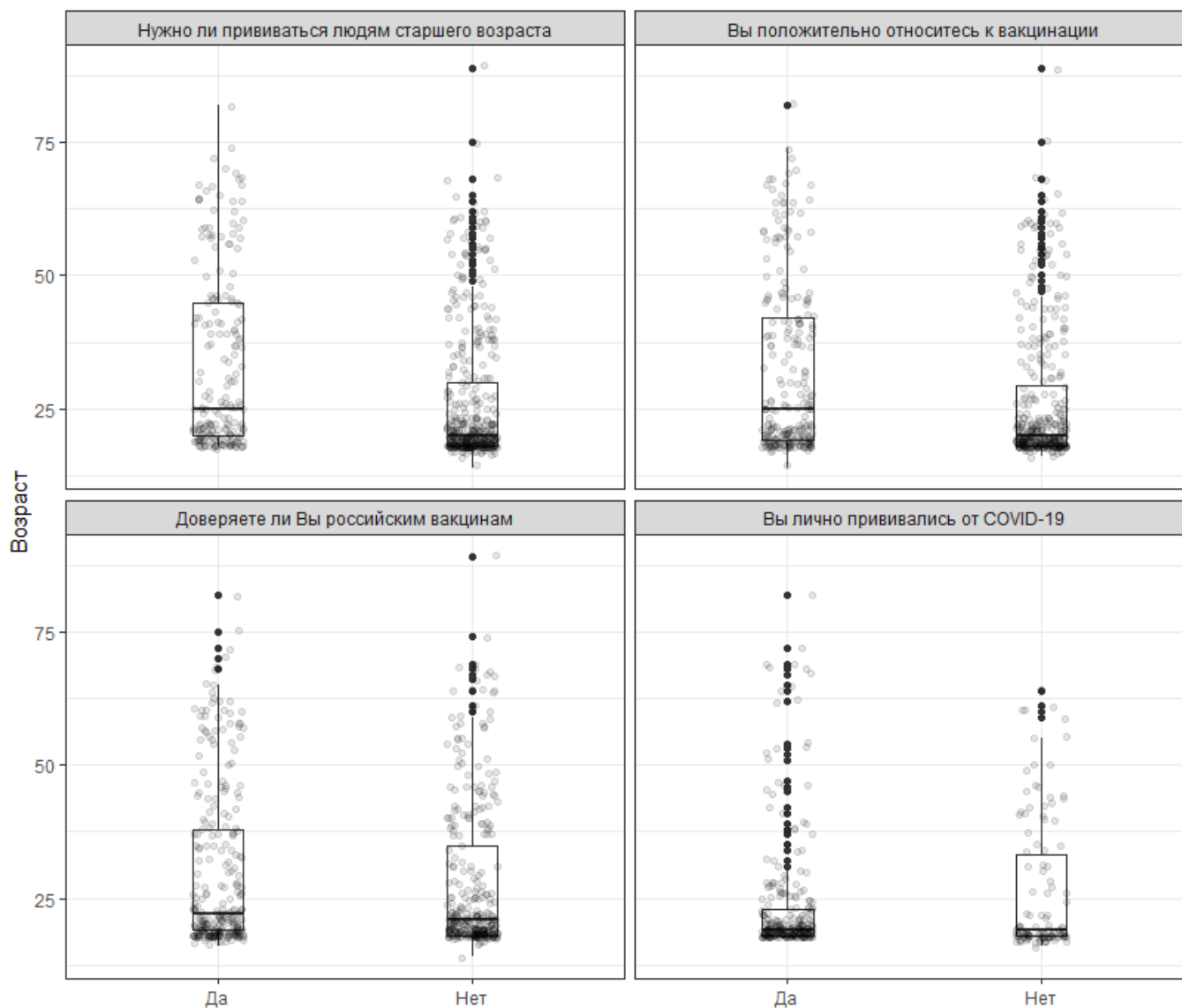


Рис. 10 – Сопряженность показателей опроса с возрастом респондентов

Отсутствие различий в разных возрастных группах свидетельствует, на наш взгляд, об одинаковом уровне информированности по обсуждаемым вопросам лиц разного возраста.

Заключение

1. По данным проведенного исследования уровень вакцинации населения выше в Республике Дагестан.
2. Российские вакцины вызывают доверие у большинства респондентов Ставропольского края и Республики Дагестан.
3. Степень информированности и доверия к вакцинации не зависят от возраста.
4. Высокий уровень «страхов» перед вакцинацией обусловлен недостаточной информированностью населения обоих регионов.
5. Учитывая значительное преобладание СМИ, как источника информации, над мнением медработников и специальной литературой, целесообразно вести работу по популяризации вакцинации как с помощью повышения внимания профильных специалистов к популярным площадкам, так и вовлечение в процесс популяризации лидеров общественного мнения, общественных организаций и волонтеров.

Благодарности

Авторы статьи выражают глубокую признательность Ставропольскому региональному отделению ВОД «Волонтеры-медики» и отделению ВОД «Волонтеры-медики» Республики Дагестан.

Acknowledgement

The authors of the article express their deep gratitude to the Stavropol regional branch of the Volunteer Medical Association and the Medical Volunteer Branch of the Republic of Dagestan.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Коронавирус COVID-19: Официальная информация о коронавирусе в России. [Электронный ресурс]. URL: <https://stopkoronavirus.pf/> / (дата обращения: 13.07.21).
2. Отчет о текущей ситуации по борьбе с коронавирусом 21.05.2022 // Коммуникационный центр Российской Федерации. [Электронный ресурс]. URL: https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/html/3/attach/2022-05-21_coronavirus_government_report.pdf / (дата обращения: 21.07.22).
3. О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих: постановление Правительства РФ от 31 января 2020 г. – № 66.
4. Малинникова Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Сегодняшний взгляд на пандемию XXI века. / Е.Ю. Малинникова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2020. – № 2. [Электронный ресурс]. URL: https://infect-dis-journal.ru/jarticles_infection/685.html?SSr=3501343d1909ffffff27c__07e4071d092318-7673/ (дата обращения: 13.07.21).
5. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (версия 15 от 22.02.2022). [Электронный ресурс]. URL: https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/doc/1301/attach/vmr_COVID-19_V15.pdf / (дата обращения: 05.03.22).
6. Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19: [временные методические рекомендации]. [Электронный ресурс]. URL: https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/doc/1012/attach/VACC_VMR_240821_2.pdf / (дата обращения: 19.10.21).
7. Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.01.2022 № 8н. – зарегистрирован 17.01.2022. – № 66893. [Электронный ресурс]. URL: <https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/doc/1229/attach/0001202201170016.pdf> / (дата обращения: 23.01.22).
8. Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 № 1122. – зарегистрирован 20.12.2021. – № 66435. [Электронный ресурс]. URL: <https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/doc/1200/attach/0001202112200070.pdf> / (дата обращения: 24.12.21).
9. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Гам-КОВИД-Вак. [Электронный ресурс]. URL: <https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/doc/1271/attach/98fd5dd3-6bcd-4318-b88b-6beff0109367.pdf> / (дата обращения: 16.02.22).
10. Материалы анализа телеконсультаций НМИЦ ФПИ Минздрава России. [Электронный ресурс]. URL: https://stopkoronavirus.pf/ai/doc/1213/attach/vmr_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf (дата обращения: 16.02.22).
11. Портал непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России. [Электронный ресурс]. URL: <https://nmfo-vo.edu.rosminzdrav.ru/#/user-account/view-iom/e8b1f2ca-6be5-9125-4a1e/> / (дата обращения 27.09.21).
12. Неспецифическая профилактика гриппа и других острых респираторных инфекций: методические рекомендации МР 3.1.0140-18 / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.
13. Медицинская статистика в практической деятельности врача: учеб.-метод. пособие / сост. Л.Л. Максименко, А.А. Хрипунова, В.Б. Зафирова и др. – Ставрополь : изд-во СтГМУ. – 2020. – 129 с.
14. Организация медицинской помощи в Российской Федерации: учеб.-метод. пособие / сост. В.Н. Муравьева, Л.Л. Максименко, А.А. Хрипунова. – Ставрополь : Изд-во СтГМУ, 2017. – 85 с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Coronavirus COVID-19: Oficial'naja informacija o koronavirusu v Rossii [Coronavirus COVID-19: Official information about coronavirus in Russia]. [Electronic resource]. URL: <https://stopkoronavirus.rf/> / (accessed: 13.07.21). [in Russian]
2. Otchet o tekushhej situacii po bor'be s koronavirusom 21.05.2022 [Report on the current situation in the fight against coronavirus 21.05.2022] // Kommunikacionnyj centr Rossijskoj Federacii [Communication Center of the Russian Federation]. [Electronic resource]. URL: https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/html/3/attach/2022-05-21_coronavirus_government_report.pdf / (accessed: 21.07.22). [in Russian]
3. O vnesenii izmenenija v perechen' zabolevanij, predstavljajushih opasnost' dlja okruzhajushih [On amendments to the list of diseases that pose a danger to others]: Decree of the Government of the Russian Federation of January 31, 2020. – № 66. [in Russian]
4. Malinnikova E.J. Novaja koronavirusnaja infekcija. Segodnjashnij vzgljad na pandemiju XXI veka [New coronavirus infection. Today's look at the pandemic of the XXI century]. / E.J. Malinnikova // Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie [Infectious diseases: news, opinions, training]. – 2020. – № 2. [Electronic resource]. URL: https://infect-dis-journal.ru/jarticles_infection/685.html?SSr=3501343d1909ffffff27c__07e4071d092318-7673/ (accessed: 13.07.21). [in Russian]
5. Vremennye metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novej koronavirusnoj infekcii COVID-19 (versija 15 ot 22.02.2022) [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection COVID-19 (version 15 dated February 22, 2022)]. [Electronic resource]. URL: https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/doc/1301/attach/vmr_COVID-19_V15.pdf / (accessed: 05.03.22). [in Russian]
6. Porjadok provedenija vakcinacii vzroslogo naselenija protiv COVID-19 [The procedure for vaccinating adults against COVID-19]: Temporary guidelines. [Electronic resource]. URL: https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/doc/1012/attach/VACC_VMR_240821_2.pdf / (accessed: 19.10.21). [in Russian]
7. Ob utverzhdenii perechnja medicinskih protivopokazanij k provedeniju profilaktičeskix privivok protiv novej koronavirusnoj infekcii COVID-19 [On approval of the list of medical contraindications for preventive vaccinations against a new coronavirus infection COVID-19]: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated January 13, 2022 №.

8н. – registered 17/01/2022. – № 66893. [Electronic resource]. URL: <https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/doc/1229/attach/0001202201170016.pdf> / (accessed: 23.01.22). [in Russian]

8. Ob utverzhenii nacional'nogo kalendarja profilakticheskikh privivok, kalendarja profilakticheskikh privivok po jepidemicheskim pokazanijam i porjadka provedenija profilakticheskikh privivok [On approval of the national calendar of preventive vaccinations, the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications and the procedure for conducting preventive vaccinations]: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of December 6, 2021 №. 1122. – registered 20/12/2021. – № 66435. [Electronic resource]. URL: <https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/doc/1200/attach/0001202112200070.pdf> / (accessed: 24.12.21). [in Russian]

9. Instrukcija po medicinskomu primeneniju lekarstvennogo preparata Gam-KOVID-Vak [Instructions for the medical use of the drug Gam-COVID-Vak]. [Electronic resource]. URL: <https://cdn.stopcoronavirus.ru/ai/doc/1271/attach/98fd5dd3-6bcd-4318-b88b-6beff0109367.pdf> / (accessed: 16.02.22). [in Russian]

10. Materialy analiza telekonsul'tacij NMIC FPI Minzdrava Rossii [Materials of the analysis of teleconsultations of the NMIC FPI of the Ministry of Health of Russia]. [Electronic resource]. URL: https://stopkoronavirus.rf/ai/doc/1213/attach/vmr_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf (accessed: 16.02.22). [in Russian]

11. Portal nepreryvnogo medicinskogo i farmacevticheskogo obrazovanija Minzdrava Rossii [Portal of continuous medical and pharmaceutical education of the Ministry of Health of Russia]. [Electronic resource]. URL: <https://nmfo-vo.edu.rosminzdrav.ru/#/user-account/view-iom/e8b1f2ca-6be5-9125-4a1e/> / (accessed: 27.09.21). [in Russian]

12. Nespecificheskaja profilaktika grippa i drugih ostryh respiratornyh infekcij [Non-specific prevention of influenza and other acute respiratory infections]: Guidelines MR 3.1.0140-18 / Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. [in Russian]

13. Medicinskaja statistika v prakticheskoj dejatel'nosti vracha [Medical statistics in the practice of a doctor]: educational and methodological manual / comp. by L.L. Maksimenko, A.A. Hripunova, V.B. Zafirova et al. – Stavropol' : publishing house of StGMU. – 2020. – 129 p. [in Russian]

14. Organizacija medicinskoj pomoshhi v Rossijskoj Federacii [Organization of medical care in the Russian Federation]: educational and methodological manual / comp. by V.N. Murav'eva, L.L. Maksimenko, A.A. Hripunova. – Stavropol' : publishing house of StGMU, 2017. – 85 p. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.057>

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ РАЗМЕРОВ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Научная статья

Байбаков С.Е.¹, Бахарева Н.С.², Федько В.А.^{3,*}, Лакеева Н.Р.⁴, Щербатенко Н.Р.⁵,
Ересько Ю.С.⁶, Труханов К.Е.⁷

¹⁻⁷ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

* Корреспондирующий автор (v.a.fedko[at]gmail.com)

Аннотация

Данное исследование направлено на установление гендерных различий размеров мозолистого тела у детей периода новорожденности. Мозолистое тело играет значительную роль в объединении неокортикальных областей, тем самым обеспечивая взаимосвязь полушарий для обмена сенсомоторной информацией и качественной реализации высших когнитивных функций головного мозга. Однако, в научной литературе, посвященной анатомическим особенностям отдельных структур головного мозга, недостаточно информации о взаимосвязи гендерной принадлежности и возраста индивидуума с морфометрическими параметрами мозолистого тела, что не согласуется с требованиями персонализированной медицины – направление, основой которого является ранняя диагностика заболеваний, поиск различных маркеров риска развития заболеваний, профилактика и индивидуальный подход к лечению каждого пациента.

Персонализированная медицина является насущной потребностью современной лечебно-диагностической практики, в которой ведущая роль отдана критериям индивидуальной специфики пациента в диагностике, его лечении и реабилитации. Появление возможности прижизненной диагностики заболеваний головного мозга открывает новые возможности перед специалистами и требует установления наиболее точных морфометрических параметров отдельных анатомических структур, с учетом пола, возраста и индивидуально-типологических особенностей обследуемого.

В ходе исследования были установлены половые различия в длине мозолистого тела, длине колена мозолистого тела, а также длине валика мозолистого тела, при этом достоверных различий в толщине и площади поперечного сечения мозолистого тела выявлено не было. Полученные данные могут быть широко использованы в современной лечебно-диагностической практике.

Ключевые слова: половые различия, новорожденные, мозолистое тело.

SEX DIFFERENCES IN CORPUS COLLOSUM SIZE IN NEWBORNS

Research article

Bajbakov S.E.¹, Bahareva N.S.², Fed'ko V.A.^{3,*}, Lakeeva N.R.⁴, SHCHerbatenko N.R.⁵,
Eres'ko YU.S.⁶, Truhanov K.E.⁷

¹⁻⁷ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

* Corresponding author (v.a.fedko[at]gmail.com)

Abstract

The study aims to establish gender differences in the corpus callosum size in newborn children. Corpus callosum plays a significant role in the unification of the neocortical areas, thus providing hemispheric connection for the exchange of sensory-motor information and the qualitative activity of higher cognitive functions of the brain. However, scientific literature lacks sufficient information on the anatomical features of individual brain structures and the relationship between gender and age of an individual with morphometric parameters of the corpus callosum, which is not in line with the requirements of personalized medicine – the direction, which is based on early diagnosis of diseases, search for different risk markers, prevention and individual approach to the treatment of each patient.

Personalized medicine is much needed in modern medical-diagnostic practice, in which the leading role is given to the criteria of individual patient's specifics in diagnosis, treatment and rehabilitation. The possibility of life-time diagnosis of brain diseases opens up new possibilities for specialists and requires the establishment of the most accurate morphometric parameters of individual anatomical structures, taking into account gender, age and individual typological features of the patient.

The study revealed gender differences in the corpus callosum length, the length of genu of corpus callosum, and the length of splenium, but did not show any valid differences in thickness and area of cross-section of the corpus callosum. The obtained data can be used in modern medical and diagnostic practice.

Keywords: gender differences, newborns, corpus callosum.

Введение

Мозолистое тело является самой большой и плотной из спаек белого вещества, обеспечивающих ассоциативную интеграцию двух полушарий большого мозга. Значительный интерес к данной структуре появился примерно в начале 16 века и на протяжении долгого времени она оставалась малоизученной и считалась «местом души», пока в 18 веке, благодаря исследованиям Франца Йозефа Галла и Иоганна Шпруцгайма, австрийских врачей и анатомов, не были обнаружены и описаны пучки нервных волокон, проходящие через нее и соединяющие два полушария. С тех пор был намечен значительный прогресс в его всестороннем изучении и благодаря многочисленным исследованиям установлены функции: обмен информацией между двумя полушариями, интеграция входящей информации, достигающей одного или обоих полушарий, содействие некоторым видам корковой активности и ее торможения [1].

Помимо этого, относительно недавно было установлено, что мозолистое тело по своему размеру положительно коррелирует с интеллектом, а его целостность имеет значение для когнитивных представлений [4].

В экспериментальных исследованиях было установлено, что сенсорная информация, проходящая через мозолистое тело уже первично обработана во вторичных и третичных корковых центрах [8], [12]. Вклад мозолистого тела в перенос моторных команд невелик, но он увеличивается при передаче зрительно-пространственной и латерализованной вербальной информации. При увеличении трудности выполняемых заданий увеличиваются и межполушарные взаимодействия [13]. Увеличения эффективности обработки информации и дифференциация активности полушарий реализуются благодаря возможности функции межполушарного торможения мозолистого тела.

С точки зрения морфологии мозолистое тело представляет собой толстый, особым образом изогнутый поперечный пласт нервных волокон (по некоторым данным через него проходит 10^6 аксонов), соединяющий клетки новой коры обоих полушарий. Различают переднюю часть – колено, которое заостряясь переходит в клюв, далее в пластинку клюва и концевую пластинку, среднюю – ствол и заднюю – валик [7], [2].

О внутренней структуре мы можем судить по данным, относящимся к гистологическому строению белого вещества, комиссуральным отрогом которого и является мозолистое тело. Оно включает не только нервные волокна, но и сопровождающие их прочие тканевые структуры, к которым, прежде всего, относятся клетки нейроглии (волокнистые астроциты и олигодендроциты). Помимо этого, обязательными структурными элементами мозолистого тела являются микрососуды, по нашему мнению, расположенные в интерстициальных прослойках, разграничивающих определенные совокупности нейронов.

Согласно данным литературы [11], 30% массы мозгового вещества приходится на интерстициальное пространство. Впрочем, на данный момент доподлинно неизвестно, применимо ли это к мозолистому телу, которое отличается повышенной плотностью концентрации нервных клеток, в отличие от других отделов головного мозга.

Несмотря на большую значимость мозолистого тела, как самой большой и плотной из спаек белого вещества большого мозга, работ в области его морфометрических параметров мало. При этом, в научной литературе, посвященной анатомическим особенностям отдельных структур головного мозга, недостаточно информации о взаимосвязи гендерной принадлежности и возраста индивидуума с морфометрическими параметрами мозолистого тела, что не согласуется с требованиями персонализированной медицины – направление, основой которого является ранняя диагностика заболеваний, поиск различных маркеров риска развития заболеваний, профилактика и индивидуальный подход к лечению каждого пациента.

Индивидуальный подход является актуальной потребностью современной лечебно-диагностической практики, в которой ведущая роль отдана критериям индивидуальной специфики пациента в диагностике, его лечении и реабилитации. Появление возможности прижизненной диагностики заболеваний головного мозга открывает новые возможности перед специалистами и требует установления наиболее точных морфометрических параметров отдельных анатомических структур, с учетом пола, возраста и индивидуально-типологических особенностей обследуемого.

Целью данной работы является изучение половых различий параметров отдельных частей мозолистого тела у новорожденных.

Методы и принципы исследования

В ходе исследования были проанализированы архивные данные размеров частей мозолистого тела 120 новорожденных (60 мальчиков и 60 девочек) по данным магнитно-резонансной томографии. У всех исследованных отсутствовали органические поражения как центральной, так и периферической нервной системы. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова [3], [5].

Полученный материал был обработан методом вариационной статистики посредством программы Microsoft Excel. Данные представили как значения средней арифметической величины (M), относительной ошибки (m), максимального и минимального значений. Достоверность в различиях средних показателей оценивали с использованием t -критерия Стьюдента [6]. Достоверными считали различия при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждения

Размеры мозолистого тела у мальчиков и девочек периода новорожденности, установленные в ходе магнитно-резонансной томографии, представлены в таблице 1. В процессе статистической обработки данных, были выявлены половые различия в данной возрастной группе. У новорожденных мальчиков и девочек определяются достоверные различия в длине мозолистого тела ($32,1 \pm 1,8$ мм у девочек против $52,3 \pm 0,9$ мм у мальчиков), длине колена мозолистого тела ($9,4 \pm 1,0$ мм у девочек против $13,6 \pm 0,4$ мм у мальчиков), длине валика мозолистого тела ($3,6 \pm 0,6$ мм у девочек против $13,6 \pm 0,4$ мм у мальчиков). Достоверных различий в толщине и площади поперечного сечения мозолистого тела выявлено не было.

При сравнении показателей между двумя исследуемыми группами обнаружена тенденция к преобладанию практически всех измеряемых показателей у мальчиков, в сравнении с девочками, за исключением толщины мозолистого тела (см. рисунок 1)

Таблица 1 – Морфометрические показатели размеров мозолистого тела детей периода новорожденности

№ п./п.	Исследуемые показатели	Статистические показатели размеров головного мозга у лиц разного пола					
		Мальчики			Девочки		
		M±m	Min	Max	M±m	Min	Max
1	Длина мозолистого тела (мм)	52,3±0,9	38,4	61,3	32,1±1,8*	21,3	39,8
2	Длина колена мозолистого тела (мм)	13,6±0,4	8,9	15,8	9,4±1,0*	7,2	13,4
3	Длина валика мозолистого тела (мм)	5,2±0,2	3,0	8,1	3,6±0,6*	1,9	4,1
4	Толщина мозолистого тела (мм)	4,1±0,3	2,1	5,6	5,1±0,3	3,4	6,4
5	Площадь поперечного сечения мозолистого тела (см ²)	2,3±0,2	2,1	3,8	2,0±0,1	1,9	3,0

Примечание: звездочкой, расположенной в верхней части ошибки среднеарифметического ($\pm m^*$), обозначены морфометрические показатели у девочек, достоверно отличающиеся от аналогичных у мальчиков ($p < 0,05$).

Результаты нашего исследования совпадают с данными научной литературы, в которой проводилось изучение влияния возраста и пола на морфометрические параметры мозолистого тела. В процессе исследования было установлено, что параметры длины мозолистого тела мальчиков преобладают над таковыми у девочек-сверстниц. Предположительно, данная закономерность связана с большими размерами черепа [10], [11].

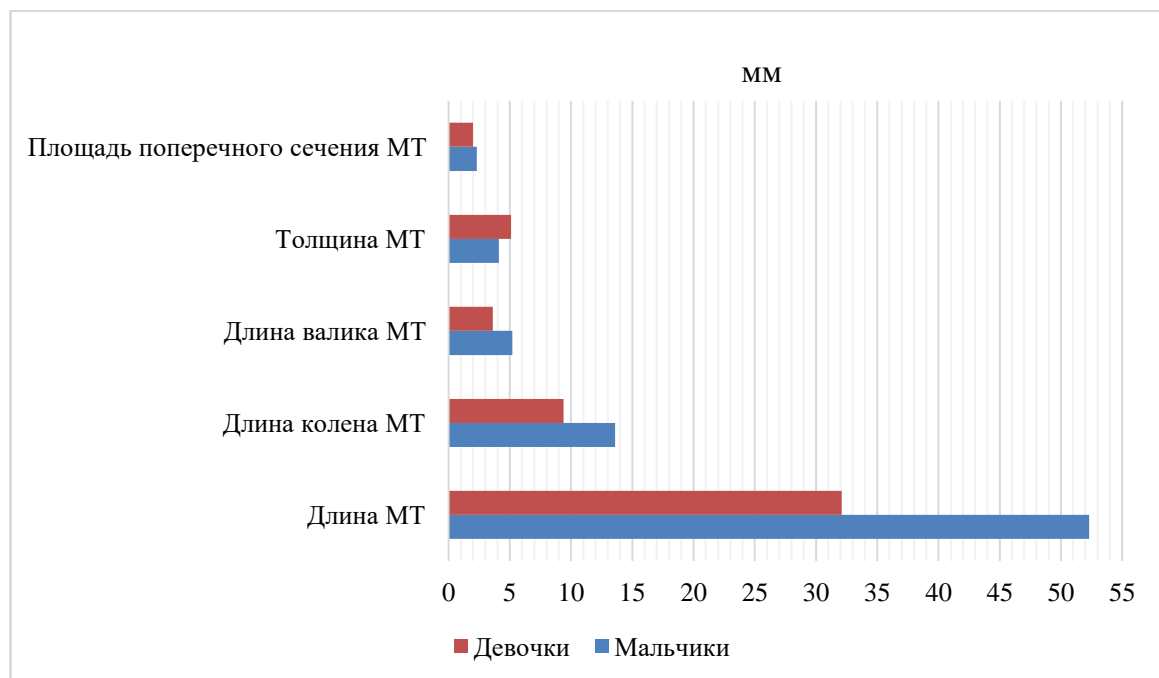


Рис. 1 – Средние размеры мозолистого тела у новорожденных

Заключение

В результате исследования были установлены гендерные особенности морфометрических параметров мозолистого тела у детей периода новорожденности, а именно: в длине мозолистого тела, длине колена мозолистого тела, а также длине валика мозолистого тела. Результаты данного прижизненного морфологического исследования пополняют имеющиеся сведения о морфометрических параметрах мозолистого тела у условно здорового человека периода новорожденности. Полученные результаты сравнительного анализа морфометрических параметров мозолистого тела могут быть широко применены в практической медицине в качестве отправных показателей нормы и будут полезны в клинической практике врачей лучевой диагностики, кабинетов магнитно-резонансной и компьютерной томографии.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Ковязина М.С. Особенности высших психических функций при патологии мозолистого тела / М.С. Ковязина, Е.Ю. Балашова // Вестник Томского государственного университета. – 2008. – № 313. – С. 193–200.
2. Fabri M. Functional topography of the corpus callosum investigated by DTI and fMRI / M. Fabri, Ch. Pierpaoli, P. Barbaresi et al. // World J. Radiol. – 2014. – Vol. 6. – № 12. – P. 895–906.

3. Бирюков А. Н. Возрастно-половые аспекты МРТ-каллозометрии / А.Н. Бирюков, Ю.И. Медведева, П.Д. Хазов // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2011. – Т. 3. – № 4. – С. 56–63.
4. Fabri M. Functional topography of human corpus callosum: an fMRI mapping study / M. Fabri, G. Polonara // *Neural. Plast.* – 2013. – Article ID 251308. DOI: 10.1155/2013/251308.
5. Каган И.И. Использование методов компьютерной и магнитно-резонансной томографии в изучении прижизненной анатомии головного мозга / И.И. Каган, С.В. Чемезов, В.И. Ким и др. // Новые технологии в медицине (морфологические, экспериментальные клинические и социальные аспекты). – Волгоград, 2005.
6. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. // Санкт-Петербург : ВМедА, 2005.
7. Амунц В.В. К вопросу об асимметрии структурной организации мозга мужчин и женщин. Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. – Москва : Научный мир, 2007. – 216 с.
8. Trevarthen C.B. Two mechanisms of vision in primates / C.B. Trevarthen // *Psychol. Forsch.* – 1968. – Vol. 31. – № 2. – P. 299–337.
9. Osborn A.G. Osborn's Brain. / A.G. Osborn, G.L. Hedlund, K.L. Salzman. // Philadelphia: Elsevier. – 2018. – Pp. 1119–1125.
10. Fang L. Ultrasound measurement of the corpus callosum and neural development of premature infants / L. Fang, S. Cao, J. Liu et al. // *Neural. Regen. Res.* – 2013. – № 8(26). – Pp. 2432-2440. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5374.2013.26.004.
11. Neal J.B. Morphometric variability of neuroimaging features in Children with Agenesis of the Corpus Callosum / J.B. Neal, C.G. Filippi, R. Mayeux // *BMC Neurol.* – 2015. – № 15. – P. 116. DOI: 10.1186/s12883-015-0382-5.
12. Berlucchi G. Learning and interhemispheric transfer of visual pattern discrimination in split chiasm cats / G. Berlucchi, J.M. Sprague, A. Antonini et al // *Exp. Brain Res.* – 1979. – Vol. 34. – № 5. – P. 551–574.
13. Sereno A.B. Discrimination within and between hemifields: A new constraint on theories of attention / A.B. Sereno, S.M. Kosslyn // *Neuropsychologia.* – 1991. – Vol. 29. – № 7. – P. 659–675.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Kovyazina M.S. Osobennosti vysshih psichicheskikh funkcij pri patologii mozolistogo tela [Specifics of higher psychic functions in case of corpus callosum pathology] / M.S. Kovyazina, E.Y. Balashova // *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of Tomsk State University]*. – 2008. – № 313. – P. 193–200. [in Russian]
2. Fabri M. Functional topography of the corpus callosum investigated by DTI and fMRI / M. Fabri, Ch. Pierpaoli, P. Barbaresi et al. // *World J. Radiol.* – 2014. – Vol. 6. – № 12. – P. 895–906.
3. Biryukov A.N. Vozrastno-polovye aspekty MRT-kalozometrii [Age-sex aspects of MRI-callosometry] / A.N. Biryukov, Y.I. Medvedeva, P.D. Hazov // *Vestnik Sankt-Peterburgskoj medicinskoj akademii posle diplomnogo obrazovaniya [Bulletin of St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies]*. 2011. Vol. 3. – № 4. P. 56–63 [in Russian]
4. Fabri M. Functional topography of human corpus callosum: an fMRI mapping study / M. Fabri, G. Polonara // *Neural. Plast.* – 2013. – Article ID 251308. DOI: 10.1155/2013/251308.
5. Kagan I.I. Ispol'zovanie metodov komp'yuternoj i magnitno-rezonansnoj tomografii v izuchenii przhizhennoj anatomii golovnogo mozga [The use of computer and magnetic resonance imaging techniques in the study of intravital brain anatomy] / I.I. Kagan, S.V. Chemezov, V.I. Kim et al. // *Novye tekhnologii v medicine (morfolozicheskie, eksperimental'nye klinicheskie i social'nye aspekty) [New technologies in medicine (morphological, experimental clinical and social aspects)]*. – Volgograd, 2005. [in Russian]
6. Yunkerov V.I. Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannyh medicinskih issledovanij [Mathematical and statistical processing of medical research data] / V.I. Yunkerov, S.G. Grigor'ev. // Saint-Petersburg : VMedA, 2005. [in Russian]
7. Amunc V.V. K voprosu ob asimmetrii strukturnoj organizacii mozga muzhchin i zhenshchin. Funkcional'naya mezhpolusharnaya asimmetriya [On the question of asymmetry of the brain structural organization of men and women. Functional interhemispheric asymmetry]. Reading book. – Moscow : Nauchnyj mir. 2007. – Pp. 216–8 [in Russian].
8. Trevarthen C.B. Two mechanisms of vision in primates / C.B. Trevarthen // *Psychol. Forsch.* – 1968. – Vol. 31. – № 2. – P. 299–337.
9. Osborn A.G. Osborn's Brain. / A.G. Osborn, G.L. Hedlund, K.L. Salzman. // Philadelphia: Elsevier. – 2018. – Pp. 1119–1125.
10. Fang L. Ultrasound measurement of the corpus callosum and neural development of premature infants / L. Fang, S. Cao, J. Liu et al. // *Neural. Regen. Res.* – 2013. – № 8(26). – Pp. 2432-2440. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5374.2013.26.004.
11. Neal J.B. Morphometric variability of neuroimaging features in Children with Agenesis of the Corpus Callosum / J.B. Neal, C.G. Filippi, R. Mayeux // *BMC Neurol.* – 2015. – № 15. – P. 116. DOI: 10.1186/s12883-015-0382-5.
12. Berlucchi G. Learning and interhemispheric transfer of visual pattern discrimination in split chiasm cats / G. Berlucchi, J.M. Sprague, A. Antonini et al // *Exp. Brain Res.* – 1979. – Vol. 34. – № 5. – P. 551–574.
13. Sereno A.B. Discrimination within and between hemifields: A new constraint on theories of attention / A.B. Sereno, S.M. Kosslyn // *Neuropsychologia.* – 1991. – Vol. 29. – № 7. – P. 659–675.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.058>**БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ БИКОМПОНЕНТНЫХ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА МЕДИ И СЕРЕБРА**
Научная статья**Фомина М.В.^{1,*}, Сизова Е.А.², Нечитайло К.С.³**¹ ORCID: 0000-0002-7193-0243;² ORCID: 0000-0002-6518-3632;³ ORCID: 0000-0002-8755-414X;¹ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия;^{2,3} Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Россия

* Корреспондирующий автор (fomina_m.v[at]mail.ru)

Аннотация

Изучено токсическое действие наноразмерной окиси Cu, допированной наночастицами Ag размером 70 нм и 7,4 нм, полученных, соответственно, методом электрического взрыва проводника в атмосфере аргона и химическим методом. Установлена наибольшая активность в отношении данного lux-биосенсора, нанообъекта CuO в сочетании с нанокристаллами серебра размером 70 нм (EC50=0,062±0,001 мг/мл), в то время как на порядок менее выраженный ингибирующий эффект был зафиксирован у НЧ CuO, дополненных металлическим серебром с размерностью 7,2 нм (EC50=0,012±0,002 мг/мл). На этом фоне номинальные значения токсичности CuO и Ag, как монокомпонентных НЧ, в 2-32 раза были ниже по сравнению с бикомпонентными НЧ, что допускает возможность будущего использования их в качестве современных покрытий изделий биомедицинского назначения.

Ключевые слова: бикомпонентные наночастицы оксида меди, серебра, тест ингибирования бактериальной люминисценции.

BIOLOGICAL ACTIVITY OF BICOMPONENT NANOPARTICLES OF COPPER AND SILVER OXIDE

Research article

Фомина М.В.^{1,*}, Sizova Y.A.², Nechitailo K.S.³¹ ORCID: 0000-0002-7193-0243;² ORCID: 0000-0002-6518-3632;³ ORCID: 0000-0002-8755-414X;¹ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;^{2,3} Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russia

* Corresponding author (fomina_m.v[at]mail.ru)

Abstract

The toxic effect of the nanosized Cu oxide, doped with Ag nanoparticles measuring 70 nm and 7.4 nm was studied, obtained, respectively, by a conductor electrical explosion in the argon atmosphere and chemical method. The biggest activity was found in the lux-biosensor, the SuO nanoobject in combination with silver nanocrystals measuring 70 nm (EC50=0.062± 0.001 mg/ml), while the inhibition effect was measured at a lower magnitude in NP SuO, supplemented with metallic silver with a span of 7.2 nm (EC50=0.012± 0.002 mg/ml). At this rate, the nominal toxicity values of CuO and Ag as monocomponent NPs were 2-32 times lower than those of bicomponent NPs, allowing for their future use as modern biomedical coatings.

Keywords: biocomponent nanoparticles of copper and silver oxide, bacterial luminescence inhibition test.

Введение

Не вызывает сомнения тот факт, что антибактериальные препараты являются одними из самых часто назначаемых и применяемых средств [1, С.305], [4], как следствие – увеличение числа безвредных бактерий, обладающих множественной лекарственной устойчивостью [6], [7], что представляет серьезную опасность для населения и требует разработки высокоэффективных антимикробных агентов, преимуществом которых бы являлся принципиально иной механизм антимикробного действия [2, С.639], [9], [10].

Особый интерес у научного сообщества вызывают наночастицы металлов (НЧ) и их оксидов (цинка, серебра, железа, меди, алюминия, титана, кремния) [3], [5], [10], а так же гибриды металлических НЧ, о чем свидетельствует более чем 10000 публикаций за последние 15 лет [8], [11], [12]. В свою очередь, многокомпонентные НЧ переходных металлов (Cu, Ag, Zn), формируя гальванические пары и обладая сложной структурой химического и фазового состава, приобретают иной механизм физико-химического взаимодействия с бактериальными клетками [3], [5]. Недостаточность, и в ряде случаев, противоречивость результатов исследования токсического влияния поликомпонентных НЧ в отношении микроорганизмов делают особо актуальными исследования биологических эффектов НЧ *in vitro*, а использование сенсорного грамотрицательного микроорганизма с конституитивной экспрессией lux-генов позволяет провести быстрый скрининг антибактериальной активности бикомпонентных НЧ.

Цель исследования. провести оценку токсического действия наноразмерной окиси Cu, допированной наночастицами Ag, в тесте ингибирования бактериальной люминисценции рекомбинантного штамма *Escherichia coli*.

Методы и принципы исследования

В качестве объекта исследования были использованы наночастицы оксида двухвалентной меди (CuO) с размером от производителя 90 нм, 99,6% масс., удельной поверхностью (CuO)=14м²/г, изготовленные методом

плазмохимического синтеза ООО «Платина» (г.Москва). В качестве сравниваемых соединений выбраны наночастицы серебра, в первом случае, с заявленными от производителя характеристиками – размером 70 нм, удельной поверхностью $Ag=6,5 \text{ м}^2/\text{г}$, изготовленные методом электрического взрыва проводника в атмосфере аргона, состоящего на 99,99% из металлического серебра и до 0,01% адсорбированных газов CH_4 , CO_2 , Ag , N_2 , предоставленные «Передовые порошковые технологии», г. Томск. Во втором случае - НЧ Ag размером 7,4 нм, удельной поверхностью нанопорошка $Ag=79,4 \text{ м}^2/\text{г}$, изготовленные методом химического синтеза, 99,99% масс. были предоставлены ФГБОУ ВПО «КНИТУ» ЦКП (г. Казань). Бикомпонентные механические смеси НЧ были представлены в соотношении CuO 80 масс.%, Ag 20 масс.%.

Предварительно были исследованы дзета-потенциал и размер формируемых в водной среде агрегатов наночастиц методом динамического светорассеяния с помощью анализатора «Photocor Compact» (Россия). Величина ζ -потенциала CuO составила $47 \pm 0,1 \text{ мВ}$, гидродинамический радиус – $139 \pm 16,2 \text{ нм}$, для НЧ Ag , изготовленных методом электрического взрыва проводника в атмосфере аргона и методом химического синтеза, соответственно, $-37 \pm 0,1 \text{ мВ}$ и $139 \pm 16,0 \text{ нм}$ и $50 \pm 1,0 \text{ мВ}$ и $87 \pm 20 \text{ нм}$.

Токсическое действие наноконструкций изучено экспресс-методом ингибирования бактериальной люминисценции рекомбинантного штамма *E. coli* K12 TG1 с клонированными luxCDABE-генами морской бактерии *Photobacterium leiognathid* 54D10, выпускаемого под коммерческим названием «Эколюм» (ИБО «Иммунотех», Россия) [1]. Предварительно штаммы *E. coli* K12 TG1 выращивали при 37°C на LB-агаре с 100 мкг/мл антибиотика ампициллина, полученную бактериальную массу стандартизировали до ОП $450=0,4 \text{ ед}$.

Тестируемые образцы НЧ подвергали ультразвуковому диспергированию в режиме f-35 кГц, N-300 Вт, A-10 мкА в течение 30 минут, затем готовили серии двукратных разведений в дистиллированной воде начиная с $0,0125 \text{ М}$ до $6 \times 10^{-6} \text{ М}$. После чего вносили НЧ в объеме 100 мкл в ячейки 96-луночных планшетов «Microlite 2+» (Thermo, США) и по 100 мкл бактериальной суспензии, и помещали в измерительный блок многофункционального микропланшетного ридера «Infinite F200 PRO» (Tecan Austria GmbH, Австрия), где в течении последующих 180 мин регистрировали интенсивность биолюминесценции, оценивая ее в относительных единицах свечения (RLU). Где I_k -интенсивность свечения в контрольной кювете, I_0 – интенсивность свечения в опытной кювете.

Индекс токсичности (Т) рассчитывали по формуле:

$$T = \frac{100\% \cdot (I_k - I_0)}{I_k} \quad (1)$$

Учитывали пороговые уровни токсичности: от 0 % до 20% – образец не токсичен; от 20 до 50% – слабо токсичен, 50-100% – токсичен.

Статистическая оценка выполнена с использованием программных средств Microsoft Excel и Statistica 6. Достоверность полученных результатов оценивали по t-критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Основные результаты

Согласно полученным данным, наибольшую биоактивность в отношении данного lux-биосенсора проявляли нанообъекты CuO , допированные нанокристаллами серебра размером 70 нм ($EC_{50}=0,062 \pm 0,001 \text{ мг/мл}$), в то время как на порядок менее выраженный ингибирующий эффект был зафиксирован у НЧ CuO , дополненных металлическим серебром размером 7,2 нм ($EC_{50}=0,012 \pm 0,002 \text{ мг/мл}$).

На этом фоне номинальные значения токсичности CuO и Ag как монокомпонентных НЧ, в 2-32 раза были ниже по сравнению с данными, полученными в эксперименте с бикомпонентными НЧ.

Наряду с этим, было отмечено развивающееся во времени дозозависимое ингибирование бактериального свечения. Так, в результате контакта *E. coli* с убывающими концентрациями нанокристаллического оксида меди, допированного наноразмерным серебром 7,4 нм, имело место 100% подавление бактериального свечения с первых минут контакта, начиная с концентрации 4 мг/мл и в течении последующих 180 минут пролонгирование эффекта биоактивности в конечных концентрациях нанопорошка ($EC_{100}=0,125 \pm 0,01 \text{ мг/мл}$) (рисунк 1).

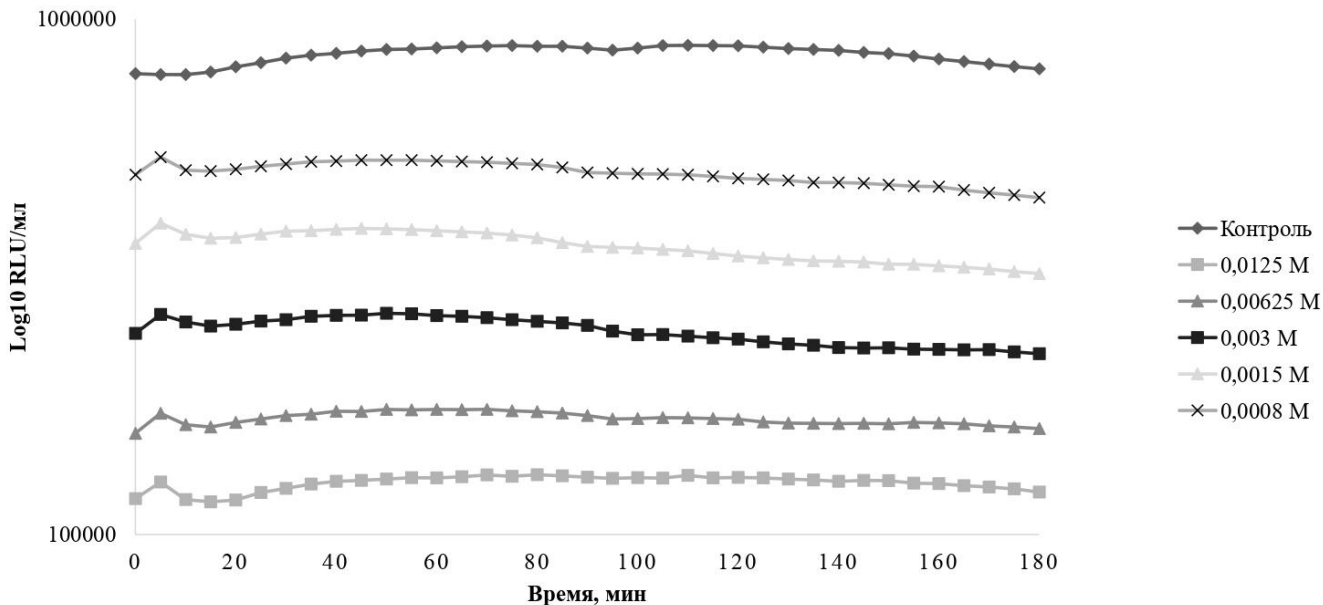


Рис. 1 – Динамика свечения E. Coli K12 TGI при контакте с НЧ CuO

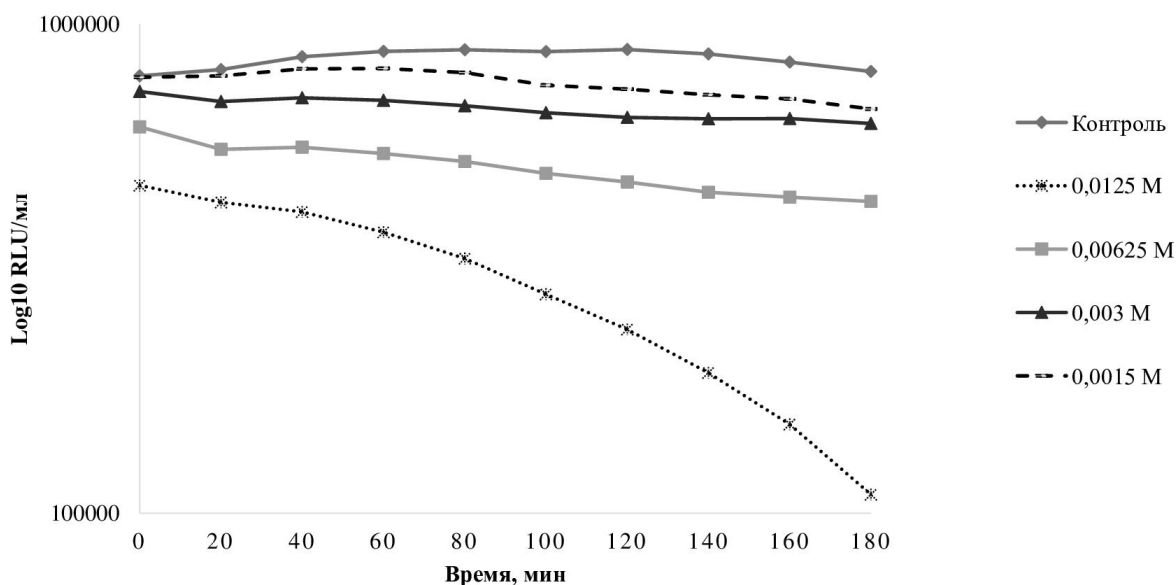


Рис. 2 – Динамика свечения E. Coli K12 TGI при контакте с НЧ Ag 70nm

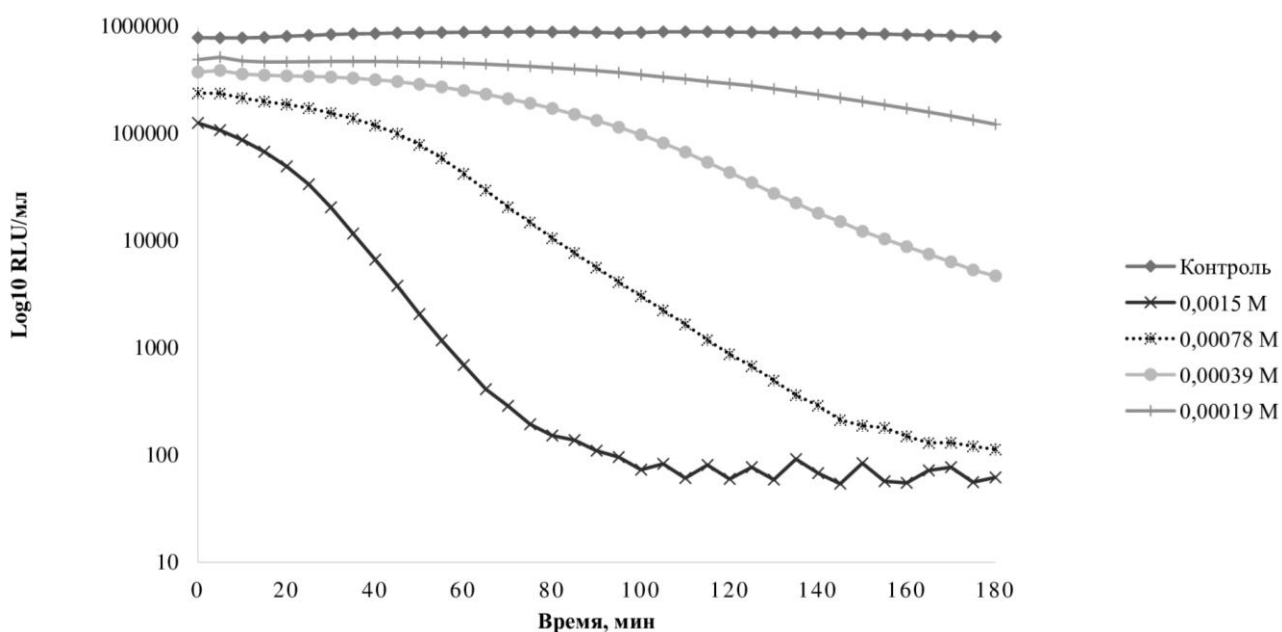


Рис. 3 – Динамика свечения E. Coli K12 TGI при контакте с НЧ Ag 7,2nm

Что касается наноструктурированного Ag размером 70 нм, как монопрепарата, данный нанообъект показал замедленный токсический эффект, по сравнению с Ag 7,4 нм, развивающийся только к 120 минуте контакта с биосенсором ($EC_{50}=4,0\pm 0,01$ мг/мл) (рисунки 2 и 3).

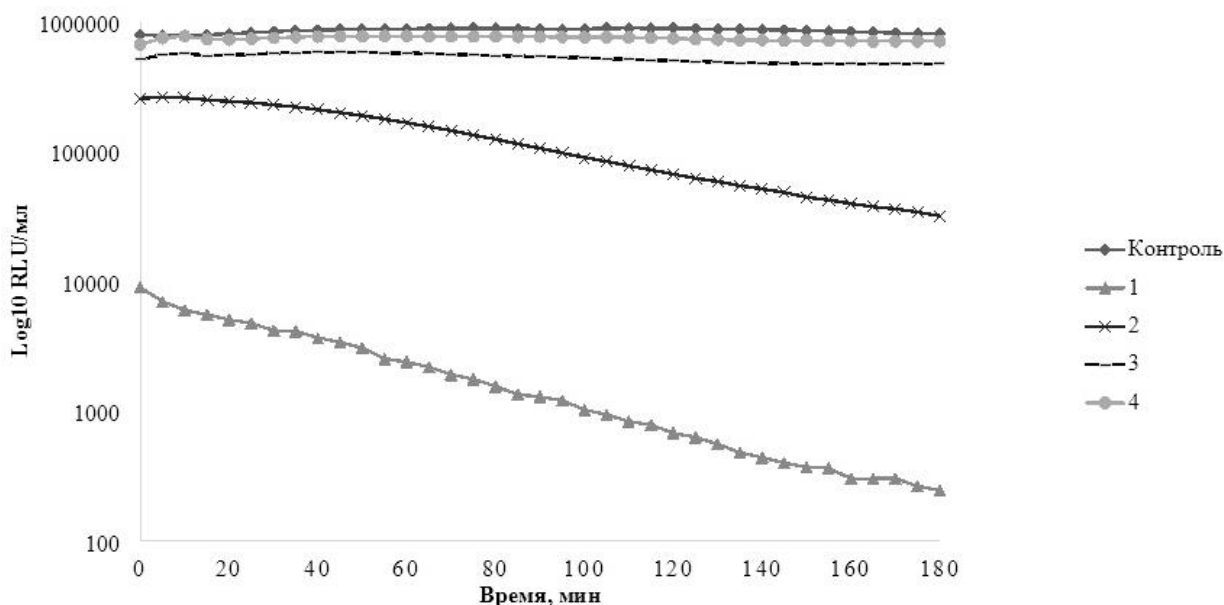


Рис. 4 – Динамика свечения E. Coli K12 TGI при контакте с бикомпонентными механическими смесями НЧ CuO и Ag 70 нм: CuO в концентрации: 1- $1,5 \cdot 10^{-3}$ М; 2- $7,8 \cdot 10^{-4}$ М; 3- $3,9 \cdot 10^{-4}$ М; 4- $1,9 \cdot 10^{-4}$ М; механические смеси гетерофазных НЧ были представлены в соотношении CuO 80 масс.%, Ag 20 масс.%

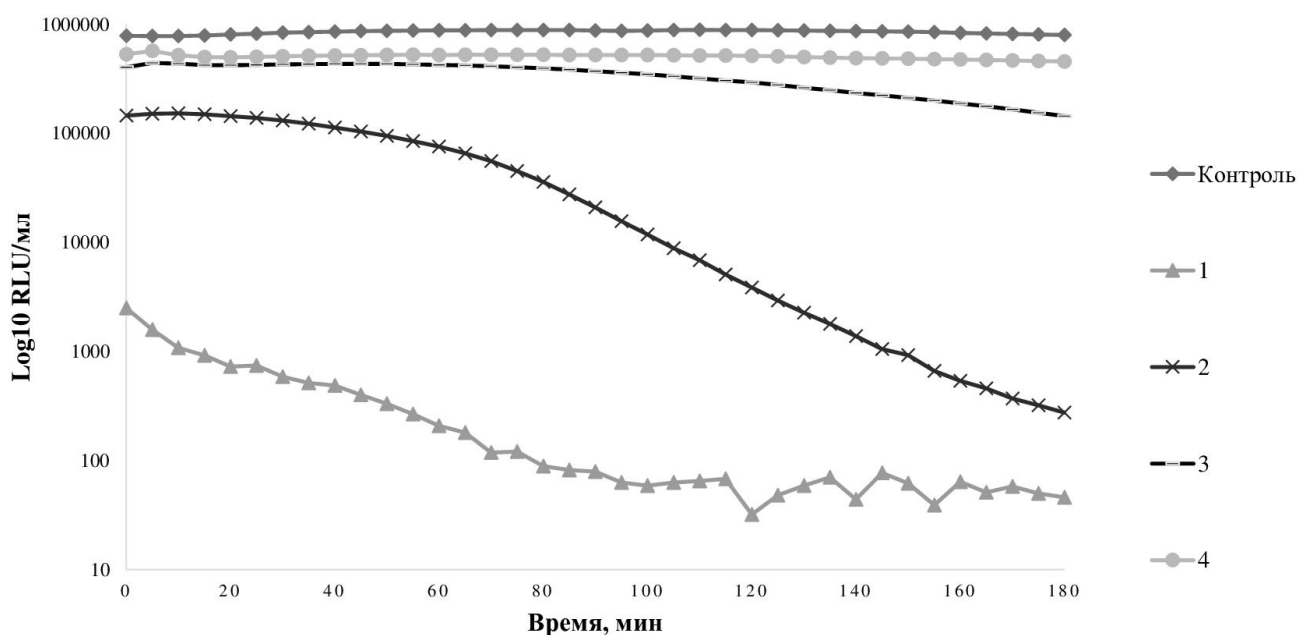


Рис. 5 – Динамика свечения E. Coli K12 TGI при контакте с бикомпонентными механическими смесями НЧ CuO и Ag 7,2 нм: CuO в концентрации: 1 – 0,003 М; 2 – $1,5 \cdot 10^{-3}$ М; 3 – $7,8 \cdot 10^{-4}$ М; 4 – $3,9 \cdot 10^{-4}$ М; механические смеси гетерофазных НЧ были представлены в соотношении CuO 80 масс.%, Ag 20 масс.%

Однако в сочетании с НЧ окиси меди показал себя в 2 раза более токсичным (рисунок 4), чем НЧ серебра меньшей размерности (рисунок 5).

Таким образом, наибольшую биоактивность в отношении lux-биосенсора Escherichia coli K12 TG1, в тесте ингибирования бактериальной люминесценции, проявляли наночастицы CuO, допированные нанокристаллами серебра размером 70 нм, полученные методом электрического взрыва проводника в атмосфере аргона, по отношению к НЧ, полученным химическим методом, с размером 7,4 нм, что допускает возможность будущего использования их в качестве современных покрытий изделий биомедицинского назначения.

Заключение

Результаты настоящей работы свидетельствуют о том, что бикомпонентные наночастицы металлов/оксидов металлов, формирующие гальванические пары, обладают наряду с высокой антимикробной активностью, основанной на физико-химическом взаимодействии наночастиц с бактериальной клеткой, пролонгированным биологическим эффектом.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

- Peterson E. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: relationships between resistance determinants of antibiotic producers, environmental bacteria, and clinical pathogens. / E. Peterson, P. Kaur // *Front Microbiol.* – 2018. – № 9. – Pp. 2928. DOI: 10.3389/fmicb.2018.02928
- Ruiz-Garbajosa P. Epidemiology of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Implications for empiric and definitive therapy. / P. Ruiz-Garbajosa, R. Cantón // *Update in Bacteriology.* – 2017. – № 1. – Pp. 8-12. DOI: 10.1371/journal.pone.0193431.
- Ma C. Fabrication of Ag-Cu₂O/PANI nanocomposites for visiblelight photocatalysis triggering super antibacterial activity. / C. Ma, Z. Yang, W. Wang et al. // *J. Mater. Chem. C Mater.* – 2020. – № 8. – Pp. 2888–2898. DOI: 10.1039/C9TC05891E
- Rice L.B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: ESKAPE. / L.B. Rice // *Infect. Dis.* – 2008. – № 197(8). – Pp. 1079–1081. DOI: 10.1086/533452.
- Santini A. Metal-based nanoparticles as antimicrobial agents: An overview. / A. Santini, M.L. Garcia, E.B. Souto // *Nanomaterials.* – 2020. – № 10. – P. 292. DOI: 10.3390/nano10020292.
- Sánchez-López E. Metal-based nanoparticles as antimicrobial agents: an overview. / E. Sánchez-López, D. Gomes, G. Esteruelas et al. // *Nanomaterials.* – 2020. – № 10 (2). – Pp. 292–331. DOI: 10.3390/nano10020292
- Pop C.S. Metallic-based micro and nanostructures with antimicrobial activity. / C.S. Pop, M.D. Hussien, M. Popa et al. // *Top Med Chem.* – 2015. – № 15(16). – Pp. 1577–1582. DOI: 10.214/1568026615666150414125015
- Rubina M.S. Preparation and characterization of biomedical collagen-chitosan scaffolds with entrapped ibuprofen and silver nanoparticles. / M.S. Rubina, E.E. Said-Galiev, A.V. Naumkin et al. // *Polymer Engineering Science.* – 2019. – № 59. – Pp. 2479–2487. DOI: 10.1002/pen.25122
- Lv Y. Synthesis and evaluation of the structural and antibacterial properties of doped copper oxide. / Y. Lv, L. Li, P. Yin et al. // *Dalton Trans.* – 2020. – № 15 (49). – Pp. 4699–4709. DOI: 10.1039/D0DT00201A
- Abdal Dayem A. The Role of Reactive Oxygen Species (ROS) in the Biological Activities of Metallic Nanoparticles. / A. Abdal Dayem // *Int J Mol Sci.* – 2017. – № 18(1). – P. 120. DOI: 10.3390/ijms18010120.
- Мелешко А.А. Антибактериальные неорганические агенты: эффективность использования многокомпонентных систем. / А.А. Мелешко // *Инфекция и иммунитет.* – 2020. – № 10 (4). – С. 639–654. DOI: 10.15789/2220-7619-AIA-1512
- Леонтьев В.К. Антибактериальные эффекты наночастиц металлов. / В.К. Леонтьев // *Российский стоматологический журнал.* – 2017. – Т. 21. – № 6. – С. 304–307. DOI: 10.18821/1728-2802-2017- 21-6-304-307.

Список литературы на английском языке / References in English

- Peterson E. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: relationships between resistance determinants of antibiotic producers, environmental bacteria, and clinical pathogens. / E. Peterson, P. Kaur // *Front Microbiol.* – 2018. – № 9. – Pp. 2928. DOI: 10.3389/fmicb.2018.02928.
- Ruiz-Garbajosa P. Epidemiology of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Implications for empiric and definitive therapy. / P. Ruiz-Garbajosa, R. Cantón // *Update in Bacteriology.* – 2017. – № 1. – Pp. 8-12. DOI: 10.1371/journal.pone.0193431.
- Ma C. Fabrication of Ag-Cu₂O/PANI nanocomposites for visiblelight photocatalysis triggering super antibacterial activity. / C. Ma, Z. Yang, W. Wang et al. // *J. Mater. Chem. C Mater.* – 2020. – № 8. – Pp. 2888–2898. DOI: 10.1039/C9TC05891E
- Rice L.B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: ESKAPE. / L.B. Rice // *Infect. Dis.* – 2008. – № 197(8). – Pp. 1079–1081. DOI: 10.1086/533452.
- Santini A. Metal-based nanoparticles as antimicrobial agents: An overview. / A. Santini, M.L. Garcia, E.B. Souto // *Nanomaterials.* – 2020. – № 10. – P. 292. DOI: 10.3390/nano10020292.
- Sánchez-López E. Metal-based nanoparticles as antimicrobial agents: an overview. / E. Sánchez-López, D. Gomes, G. Esteruelas et al. // *Nanomaterials.* – 2020. – № 10 (2). – Pp. 292–331. DOI: 10.3390/nano10020292
- Pop C.S. Metallic-based micro and nanostructures with antimicrobial activity. / C.S. Pop, M.D. Hussien, M. Popa et al. // *Top Med Chem.* – 2015. – № 15(16). – Pp. 1577–1582. DOI: 10.214/1568026615666150414125015
- Rubina M.S. Preparation and characterization of biomedical collagen-chitosan scaffolds with entrapped ibuprofen and silver nanoparticles. / M.S. Rubina, E.E. Said-Galiev, A.V. Naumkin et al. // *Polymer Engineering Science.* – 2019. – № 59. – Pp. 2479–2487. DOI: 10.1002/pen.25122
- Lv Y. Synthesis and evaluation of the structural and antibacterial properties of doped copper oxide. / Y. Lv, L. Li, P. Yin et al. // *Dalton Trans.* – 2020. – № 15 (49). – Pp. 4699–4709. DOI: 10.1039/D0DT00201A
- Abdal Dayem A. The Role of Reactive Oxygen Species (ROS) in the Biological Activities of Metallic Nanoparticles. / A. Abdal Dayem // *Int J Mol Sci.* – 2017. – № 18(1). – P. 120. DOI: 10.3390/ijms1801012.
- Meleshko A.A. Antibakterial'ny'e neorganicheskie agenty': effektivnost' ispol'zovaniya mnogokomponentny'x sistem [Antibacterial inorganic agents: the effectiveness of using multicomponent systems]. / A.A. Meleshko // *Infekciya i immunitet [Infection and immunity]*. – 2020. – № 10 (4). – Pp. 639–654. DOI: 10.15789/2220-7619-AIA-1512 [in Russian]
- Leont'ev V.K. Antibakterial'ny'e effekty' nanochasticz metallov [Antibacterial effects of metal nanoparticles]. / V.K. Leont'ev // *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal [Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal [Russian Dental Journal]]*. – 2017. – Vol. 21. – № 6. – Pp. 304–307. DOI: 10.18821/1728-2802-2017- 21-6-304-307. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.059>

ОСОБЕННОСТИ ВВЕДЕНИЯ ПРИКОРМА СРЕДИ ДЕТЕЙ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Научная статья

Яманова Г.А.¹, Антонова А.А.^{2,*}, Илешева Д.Р.³, Каримов И.Р.⁴, Ихсанов С.С.⁵, Рамазанова З.В.⁶,
Идельбаева А.М.⁷, Агошкова К.С.⁸

¹ ORCID: 0000-0003-2362-8979;

² ORCID: 0000-0003-2581-0408;

³ ORCID: 0000-0002-6517-236X;

⁴ ORCID: 0000-0001-8326-2644;

⁵ ORCID: 0000-0002-3456-7414;

⁶ ORCID: 0000-0003-3960-8630;

⁷ ORCID: 0000-0002-6482-8339;

⁸ ORCID: 0000-0001-8656-3530;

¹⁻⁸ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

* Корреспондирующий автор (fduescn-2010[at]mail.ru)

Аннотация

Питание детей – это одна из важнейших составляющих его образа жизни ребенка и основа психофизического развития, что в особенной степени относится к детям первого года жизни. Введение прикорма рассматривается как дополнение рациона ребенка питательными веществами, способом освоения навыков потребления густой и плотной пищи (вкусовые навыки), развития жевательного аппарата, стимулирования перистальтики кишечника. В исследовании мы оценивали характер питания детей первого года жизни, а также информированность родителей в вопросах питания детей грудного возраста. На основании результатов выявлен ряд нарушений в организации питания детей грудного возраста, которые свидетельствуют о недостаточной информированности родителей в вопросах правильного питания.

Ключевые слова: питание, дети, родители, педиатр, анкетирование.

SPECIFICS OF THE INTRODUCTION OF SUPPLEMENTARY FOOD AMONG CHILDREN OF THE ASTRAKHAN REGION

Research article

Yamanova G.A.¹, Antonova A.A.^{2,*}, Peshcheva D.R.³, Karimov I.R.⁴, Ihsanov S.S.⁵, Ramazanova Z.V.⁶,
Idel'baeva A.M.⁷, Agoshkova K.S.⁸

¹ ORCID: 0000-0003-2362-8979;

² ORCID: 0000-0003-2581-0408;

³ ORCID: 0000-0002-6517-236X;

⁴ ORCID: 0000-0001-8326-2644;

⁵ ORCID: 0000-0002-3456-7414;

⁶ ORCID: 0000-0003-3960-8630;

⁷ ORCID: 0000-0002-6482-8339;

⁸ ORCID: 0000-0001-8656-3530;

¹⁻⁸ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

* Corresponding author (fduescn-2010[at]mail.ru)

Abstract

The nutrition of children is one of the most important components of their life and the basis of their psychophysical development, which is particularly relevant to children of the first year of life. The introduction of supplementary food is considered as an addition to a child's diet with nutrients, a way to develop the habits of consuming thick and dense food (taste skills), as well as development of the dental apparatus and stimulation of intestinal motility. In the study, we assessed the nutritional status of first year children, as well as the parents' awareness about feeding of infants. On the basis of the results, a number of abnormalities in the organization of infant feeding have been identified, which indicate that parents were insufficiently aware of problems of proper nutrition.

Keywords: nutrition, children, parents, pediatrician, questionnaire.

Актуальность

В педиатрической деятельности России для рационализации питания детей, особенно в период введения прикорма, широко используются методические рекомендации «Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ». Рекомендуемый минимальный возраст детей для введения первого прикорма, согласно данной программе, составляет 4 месяца, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): проницаемость слизистой тонкой кишки снижается, созревает ферментативная система ЖКТ и формируется его местный иммунитет, формируются жевательные навыки. Напротив, введение прикорма ранее четырех месяцев способствует необоснованному вытеснению из рациона ребенка грудного молока или молочной смеси, а также увеличивает частоту функциональных нарушений со стороны ЖКТ, возникновения аллергических реакций [4], [5], [7], [9].

Срок введения прикорма зависит от нутритивного статуса, состояния здоровья ребенка и варьирует от четырех до шести месяцев жизни. Зачастую раннее введение прикорма показано при гипотрофии или белково-энергетической недостаточности и муковисцидозе [9].

Однако, также негативно влияет на физическое развитие ребенка введение первого прикорма после шести месяцев. Это приводит к дефициту питательных веществ, задержке развития челюстно-лицевых мышц, формированию вкусовых привычек, которые в дальнейшем могут привести к ограничению в выборе пищевых продуктов. При этом в будущем возникнет необходимость введения нескольких продуктов одновременно, что приведет к нагрузке на ЖКТ [1], [2], [4], [10].

Однако, в настоящее время проблема введения в рацион ребенка первого года жизни продуктов прикорма, остается актуальной в медицинской практике. Распространено использование в практике устаревших рекомендаций и ориентация на давние исследования, высокая распространенность аллергических реакций среди детей, неосведомленность родителей о новых сроках введения прикорма, обновленных исследованиях, особенностях введения прикорма детям с дефицитом массы тела, анемией, аллергическими реакциями, а также высокая частота пренебрежения советам педиатров определяют высокую значимость данной проблемы [6].

Цель исследования: оценить особенности введения прикорма среди детей Астраханской области, а также информированность родителей в вопросах питания детей грудного возраста.

Материалы и принципы исследования. В ходе выполнения работы, были опрошены 122 родителя, имеющие детей в возрасте до года, проживающих в Астраханской области.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета программ «Statistica» и Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

В целом возраст введения прикорма среди респондентов соответствует национальным рекомендациям, однако наблюдается нерациональная последовательность введения продуктов прикорма.

Проведенные исследования показали, что первым прикормом у детей были овощное пюре 45 (36,9%), мясное пюре – 21 (17,2%), каши – 21 (17,2%), фруктовые пюре – 19 (15,6%), творог – 10 (8,2%), которые вводились в рацион в среднем в возрасте от 5 до 6 месяцев. Последовательность введения прикорма также определяется индивидуально. При увеличении массы тела ребенка и склонности к запорам предпочтение отдается растительному прикорму, при недостаточном весе и склонности к жидкому стулу – злаковому. Не допускается в качестве первого прикорма введение творога.

По результатам опроса около половины родителей 53 (43,4%) считают, что можно использовать цельное коровье молоко в питании детей грудного возраста, что подтверждается введением в прикорм среди детей респондентов неадаптированных молочных продуктов: 46 (37,7%) детей в первый год жизни получали цельное коровье молоко, козье молоко использовали в питании – 41 (33,6%) человек. Однако согласно Национальным рекомендациям цельное коровье молоко до года жизни рекомендуют использовать только для приготовления различных блюд. Так как раннее введение данного продукта увеличивает риск возникновения аллергических реакций у детей, в связи с высокой аллергенной активностью продукта.

Относительно введения зернового прикорма в рацион питания ребенка грубых нарушений среди респондентов выявлено не было. Несмотря на то, что каши являются одним из важнейших этапов введения прикорма, так как являются источником углеводов, белков, минеральных компонентов, водорастворимых витаминов, раннее их введение способствуют увеличению массы тела ребенка, а также повышают риск возникновения аллергических реакций [8]. Сроки введения среди опрошенных соответствовали рекомендациям, однако выявлено в некоторых случаях введение в рацион питания грудного ребенка глютенных каш. Большая часть родителей (89,3%) используют безглютеновые каши, что является, несомненно положительным фактором для ЖКТ ребенка. Из каш для начала прикорма родители чаще всего использовали гречневую – 37 (30,3%), кукурузную – 38 (31,1%) и рисовую – 34 (27,9%) каши, меньше всего манную – 13 (10,7%).

При введении овощного и фруктового прикорма родители придерживаются в большей степени рекомендациям педиатров. Основными продуктами первого овощного прикорма были кабачки, брокколи и цветная капуста; из фруктов – яблоки, груши, персики и чернослив. Родители в большей своей массе отдают предпочтение овощным и фруктовым пюре промышленного производства. В то же время в качестве профилактики аллергических реакций овощной прикорм рекомендуют начинать с монокомпонентных пюре. Однако среди опрошенных сразу два продукта в питание ребенка вводила почти половина родителей – 43,4% (53), что является фактором риска развития у детей аллергии. Досаливали и подслащивали пищу ребенка при первом прикорме – 36,9% (45).

Мясной прикорм 82,8% родителей вводят согласно срокам, указанным в национальных рекомендациях (с 6 месяцев) и после овощного пюре, и лишь 17,2% вводили мясные продукты раньше. Многие исследования выявляют распространенность железодефицитной анемии (ЖДА) среди детей второго полугодия жизни. Так как мясо является источником высокоусвояемого гемового железа, раннее введение его в прикорм будет способствовать профилактике ЖДА. При отсутствии аллергии к белкам коровьего молока допускается введение в рацион питания говядины и телятины. Если же у ребенка есть риск появления аллергических реакций, то в данном случае правильнее начинать с мяса кролика, индейки. Состав продуктов мясного прикорма соответствовал рекомендациям педиатров и из мясных продуктов для начала прикорма наиболее часто использовали индейку – 33 (27%), кролика – 60 (49,2%) и говядину – 29 (23,8%). Мясной прикорм следует вводить в рацион ребенка после введения в его рацион овощного пюре. Поэтому, если в качестве первого прикорма выбрано овощное пюре, то следующим должно быть мясное пюре, а затем каша. Если первой ввели кашу, то следующим прикормом будет овощное пюре, а третьим – мясо.

Следует отметить, что во время введения прикорма на коже ребенка появлялась аллергическая сыпь у 23 (18,9%). Появление у ребенка аллергических реакций по большей части сопровождалась нарушениями в последовательности введения в рацион продуктов прикорма.

Сроки введения прикорма, его адекватность, рационализация компонентного состава прикорма зависят от уровня осведомленности матерей и источников их информирования. Наиболее распространенными источниками информации о питании детей первого года жизни являются медицинские работники – 68% и сеть Интернет – 16,4%. Около 15,6%

родителей получают информацию из книг. Советами участкового врача-педиатра по питанию ребенка удовлетворены 37,7% родителей.

Таким образом, выявлены отклонения от национальных рекомендаций по введению прикорма среди родителей в Астраханской области. Также выявлен недостаточный уровень удовлетворенности советами участкового врача-педиатра по вопросам введения первого прикорма. Распространены непроверенные (статьи в интернете, советы родственников, друзей и пр.) и неверные источники информирования родителей о рациональном питании детей в первый год жизни, несвоевременным срокам введения прикормов, что способствует росту функциональных расстройств питания и формирует в последующем группу риска по развитию хронических заболеваний ЖКТ, обмена веществ и других.

Заключение

Исследование выявило нарушения в организации питания детей грудного возраста в Астраханской области, свидетельствующие, о недостаточной осведомленности родителей в вопросах правильного питания ребенка первого года жизни.

Приведенные данные представляют собой лишь небольшую часть теоретических и практических проблем, касающихся оптимальных подходов к организации рационального питания детей раннего возраста, как одного из факторов поддержания здоровья в этом и последующих возрастных периодах. Очевидно, что дальнейшие исследования в этом направлении являются крайне актуальными как с точки зрения фундаментальных вопросов возрастной физиологии и гигиены, так и с позиций практической медицины. Необходимо проведения активной работы педиатров среди населения в направлении по рассмотрению вопросов питания детей грудного возраста.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. – Москва, 2019. – 112 с.
2. Панасенко Л.М. Правильное питание в раннем возрасте – залог здоровья в будущем / Л.М. Панасенко, Т.В. Карцева, Ж.В. Нефедова и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – №63(6). – С. 115–120.
3. Пырьева Е.А. Новые продукты в питании детей раннего возраста и их роль в формировании пищевого поведения / Е.А. Пырьева, А.И. Сафронова, М.В. Гмошинская // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – № 64(1). – С. 130–135.
4. Дмитриева Ю.А. Современная практика введения продуктов прикорма: кому? Когда? Сколько? / Ю.А. Дмитриева, И.Н. Захарова, Н.Г. Сугян // Медицинский совет. – 2017. – № 19. – С. 44–50.
5. Камалова А.А. Обновленные европейские рекомендации по введению прикорма у детей – тема для размышлений / А.А. Камалова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – № 62(6). – С. 92–98.
6. Макарова С.Г. Практические рекомендации по введению прикорма / С.Г. Макарова // Педиатрическая фармакология. – 2015. – № 12(6). – С. 697–704.
7. Скворцова В.А. Прикорм, особенности введения. Клинические случаи / В.А. Скворцова, Т.Э. Боровик, Т.В. Бушуева и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – № 116(4). – С. 304–313.
8. Захарова И.Н. Каши в питании детей раннего возраста: что лучше – промышленного выпуска или домашнего приготовления? / И.Н. Захарова, Т.Э. Боровик, Е.Б. Мачнева и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – № 15(1). – С. 105–108.
9. Кондратьева Е.И. Дифференцированный подход к введению прикорма / Е.И. Кондратьева, С.С. Станкевич // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – № 12(5). – С. 66–73.
10. Захарова И.Н. Вкус – детерминанта формирования человека с рождения / И.Н. Захарова, Е.Б. Мачнева, Ю.А. Дмитриева и др. // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2018. – №2. – С. 33–37.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Programma optimizatsii vskarmlivaniya detey pervogo goda zhizni v Rossiyskoy Federatsii: metodicheskie rekomendatsii [The program for optimizing the feeding of children in the first year of life in the Russian Federation: guidelines] / FGAU «NMIЦs zdorov'ya detey» Minzdrava Rossii [FGAU "NMIC of Children's Health" of the Ministry of Health of Russia]. – Moscow, 2019. – 112 p. [in Russian].
2. Panasenko L.M. Pravil'noe pitanie v rannem vozraste – zalog zdorov'ya v budushchem [Proper nutrition at an early age is a guarantee of health in the future] / L.M. Panasenko, T.V. Kartseva, Zh.V. Nefedova et al. // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. – 2018. – № 63(6). – P. 115–120. [in Russian].
3. Pyr'eva E.A. Novye produkty v pitanii detey rannego vozrasta i ikh rol' v formirovani pishchevogo povedeniya [New products in the nutrition of young children and their role in the formation of eating behavior] / E.A. Pyr'eva, A.I. Safronova, M.V. Gmoshinskaya // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. – 2019. – № 64(1). – P. 130–135. [in Russian].
4. Dmitrieva Y.A. Sovremennaya praktika vvedeniya produktov prikorma: komu? Kogda? Skol'ko? [Modern practice of introducing complementary foods: for whom? When? How much?] / Y.A. Dmitrieva, I.N. Zakharova, N.G. Sugyan // Meditsinskiy sovet [Medical Council]. – 2017. – № 19. – P. 44–50. [in Russian].
5. Kamalova A.A. Obnovlennyye evropeyskie rekomendatsii po vvedeniyu prikorma u detey – tema dlya razmyshleniya [Updated European recommendations for the introduction of complementary foods in children – a topic for reflection] / A.A. Kamalova // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. – 2017. – № 62(6). – P. 92–98. [in Russian].

6. Makarova S.G. Prakticheskie rekomendatsii po vvedeniyu prikorma [Practical recommendations for the introduction of complementary foods] / S.G. Makarova // *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric pharmacology]. – 2015. – № 12(6). – P. 697–704. [in Russian].
7. Skvortsova V.A. Prikorm, osobennosti vvedeniya. Klinicheskie sluchai [Complementary foods, features of the introduction. Clinical cases] / V.A. Skvortsova, T.E. Borovik, T.V. Bushueva et al // *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Questions of modern pediatrics]. – 2017. – № 116(4). – P. 304–313. [in Russian].
8. Zakharova I.N. Kashi v pitanii detey rannego vozrasta: chto luchshe – promyshlennogo vypuska ili domashnego prigotovleniya? [Porridges in the nutrition of young children: which is better – industrial production or home cooking?] / I.N. Zakharova, T.E. Borovik, E.B. Machneva et al // *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Questions of modern pediatrics]. – 2016. – № 15(1). – P. 105–108. [in Russian].
9. Kondrat'eva E.I. Differentsirovannyi podkhod k vvedeniyu prikorma [A differentiated approach to the introduction of complementary foods] / E.I. Kondrat'eva, S.S. Stankevich // *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Questions of modern pediatrics]. – 2013. – № 12(5). – P. 66–73. [in Russian].
10. Zakharova I.N. Vkus – determinanta formirovaniya cheloveka s rozhdeniya [Taste is a determinant of human formation from birth] / I.N. Zakharova, E.B. Machneva, Y.A. Dmitrieva and others // *Pediatriya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum* [Pediatrics. Supplement to Consilium Medicum]. – 2018. – № 2. – P. 33–37. [in Russian].

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.060>

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ: РЕГИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Научная статья

Абдуллаев М.А.^{1,*}, Кантемирова Б.И.², Орлова Е.А.³, Чернышева Е.Н.⁴

¹ ORCID: 0000-000107374-2660;

² ORCID: 0000-0003-3278-2556;

³ ORCID: 0000-0002-9126-1171;

⁴ ORCID: 0000-0001-8884-1178;

^{1,2,3,4} Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

* Корреспондирующий автор (abdullaev-musalitdin[at]mail.ru)

Аннотация

В настоящее время клопидогрел в комбинации с ацетилсалициловой кислотой служат наиболее часто назначаемыми препаратами из группы антиагрегантов в лечении пациентов с острым коронарным синдромом, которым показана установка стента. Однако наличие такого явления как резистентность к антиагрегантной терапии клопидогрелом повышает риск возникновения осложнений в виде тромбоза стентов у таких пациентов. Многочисленными исследованиями доказана взаимосвязь между носительством полиморфных аллелей гена CYP2C19 и чувствительностью пациентов к клопидогрелу.

Учитывая возможность проведения фармакогенетического тестирования с предварительным выявлением пациентов – носителей полиморфных аллелей гена CYP2C19, экономическая оценка имплементации такой технологии является актуальной.

В данной статье представлены результаты регионального фармакоэкономического анализа «влияние на бюджет» внедрения фармакогенетического тестирования в лечение пациентов с острым коронарным синдромом.

Ключевые слова: клопидогрел, фармакогенетика, фармакоэкономика, резистентность, тромбоз стента.

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF PERSONALIZED TREATMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM ACUTE CORONARY SYNDROME: REGIONAL ANALYSIS

Research article

Abdullaev M.A.^{1,*}, Kantemirova B.I.², Orlova E.A.³, Chernysheva E.N.⁴

¹ ORCID: 0000-000107374-2660;

² ORCID: 0000-0003-3278-2556;

³ ORCID: 0000-0002-9126-1171;

³ ORCID: 0000-0002-9126-1171;

^{1,2,3,4} Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

* Corresponding author (abdullaev-musalitdin[at]mail.ru)

Abstract

Today, clopidogrel combined with acetosalicylic acid are the most commonly prescribed antiaggregant drugs for treatment of patients with acute coronary syndrome in need of a stent. However, the phenomenon of resistance to antiaggregant therapy with clopidogrel increases the risk of complications, such as stent thrombosis, in such cases. Numerous studies have shown the correlation between polymorphous alleles of the CYP2C19 gene and patient's sensitivity to clopidogrel.

Having the possibility of conducting a pharmacogenetic testing with the preliminary identification of carriers of polymorphous alleles of the CYP2C19 gene, economic evaluation of the implementation of such technology becomes relevant.

The article presents the results of regional pharmacoeconomic analysis of «impact on the budget» – the introduction of pharmacogenetic testing in treatment of patients suffering from acute coronary syndrome.

Keywords: clopidogrel, pharmacogenetics, pharmacoeconomics, resistibility, stent thrombosis.

Введение

В современной кардиологической практике проблема резистентности к антиагрегантной терапии остается по-прежнему высоко актуальной. По данным Российского регистра острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3» клопидогрел является наиболее часто назначаемым препаратом для двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) [1], что объясняется его большей ценовой доступностью и меньшей частотой возникновения нежелательных побочных реакций (НПР) в виде кровотечений. Вместе с тем в научной литературе широко обсуждается взаимосвязь между развитием резистентности к антиагрегантной терапии клопидогрелом и носительством полиморфных аллелей гена изофермента CYP2C19 [2], [3].

В первом мета-анализе Российских фармакогенетических исследований клопидогрела было выявлено, что у пациентов с носительством аллели CYP2C19*2 (rs4244285) на фоне ДАТ достоверно повышался риск развития таких осложнений, как сердечно-сосудистая смерть, острый инфаркт миокарда, тромбоз стента [4]. В этой связи появилась необходимость в поиске способов оптимальной имплементации методик фармакогенетического анализа, в частности оценка внедрения фармакогенетического тестирования (ФГТ) в кардиологическую практику. Анализ экономических аспектов внедрения подобных технологий является актуальной задачей и достаточно широко освещён в зарубежной литературе [5], [6].

Методы и принципы исследования

Проведена фармакоэкономическая оценка антиагрегантной терапии с применением ФГТ и без него. Для расчета затрат нами была построена модель лечения пациентов с ОКС, представленная на рисунке 1. Временной горизонт модели составил один год. Дисконтирование цен нами в анализе не проводилось. Стратегии сравнивались с использованием анализа «влияние на бюджет» (BIA) по формуле [8]:

$$BIA = Efec(1) - Efec(2), \quad (1)$$

где BIA – результат анализа влияния на бюджет, в денежном выражении;

Efec(1) – суммарный экономический эффект от применения медицинской технологии сравнения, в денежном выражении;

Efec(2) – суммарный экономический эффект от применения исследуемой медицинской технологии, в денежном выражении.

Затраты на стратегию с проведением ФГТ включали прямые затраты на медикаментозную терапию клопидогрелом у нормальных и тикагрелором у медленных/промежуточных метаболизаторов, а также проведение ФГТ всем пациентам. В стратегии без ФГТ рассчитывались стоимость медикаментозного лечения и дополнительные затраты на повторное хирургическое вмешательство.

В модели также учитывались данные о распространенности полиморфной аллели гена CYP2C19*2 в Астраханской области, которые были получены в проведенных нами исследованиях ранее. В выборке из 100 пациентов с ОКС частота встречаемости CYP2C19*2 составляла 27%. Согласно данным литературы, частота значимых тромбозов стента варьирует в промежутке 1-2% [9, 10], поэтому в нашей модели для расчета затрат на дополнительное хирургическое вмешательство использована величина 2%.

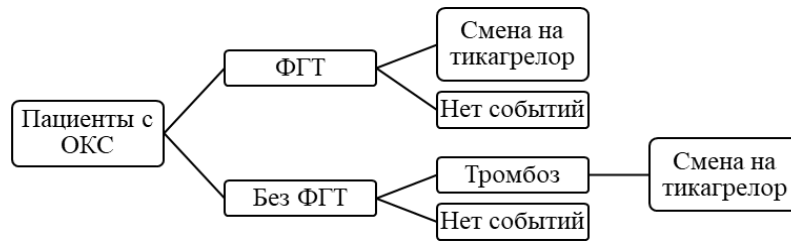


Рис. 1 – Модель расчета затрат сравниваемых стратегий

Для расчета затрат на медикаментозную терапию (см. таблицу 1) использованы цены на референтные лекарственные препараты (ЛП), полученные из открытого ресурса Аптека.ру [12] с выборкой данных по Астраханской области. Себестоимость одного ФГТ составляет порядка 500 рублей.

Каждый год в ФГБУ «ФЦССХ», г. Астрахани проводится около 1000 операций по стентированию пациентов с ОКС [11], данное число было использовано для расчета затрат в анализе.

Таблица 1 – Затраты на антиагрегантную терапию

МНН/ЛП/дозировка	Стоимость одной упаковки, руб.	Затраты на одного пациента в год, руб.	Затраты на 1000 пациентов в год, руб.
Клопидогрел/«Плавикс»/75 мг	3022	12087	12 087 000
Тикагрелор/«Бриллинта»/90 мг	5143	71995	71 995 000
Прасугрел/«Эффиент»/60 мг	4823	67516	67 516 000

Стоимость повторного хирургического вмешательства определена по тарифам на виды высокотехнологичной медицинской помощи, которые включены в базовую программу обязательного медицинского страхования по Астраханской области, и в 2021 году составила 163507 рублей за одну установку стента [13].

Результаты исследования

Наличие у пациентов с ОКС полиморфных аллелей гена CYP2C19, ассоциированных со сниженной активностью фермента, может приводить к осложнениям в виде тромбоза стента [2], [3]. В этой связи проведение предварительного ФГТ может быть экономически оправданным мероприятием для предотвращения экономического ущерба, а также повышения безопасности и эффективности лечения.

По результатам моделирования и подсчету затрат (см. таблицу 2) видно, что в стратегии лечения с предварительным проведением ФГТ затраты несколько меньше, чем в сравниваемой стратегии, ввиду отсутствия дополнительных затрат на повторное хирургическое вмешательство. Внедрение предварительного ФГТ позволило бы сэкономить 2 770 140 рублей в год на лечение всех пациентов.

Таблица 2 – Затраты на различные стратегии лечения за 1 год и результаты анализа «влияние на бюджет»

Стратегия	Затраты на фармакотерапию, руб.	Затраты на ФГТ, руб.	Затраты на дополнительное хирургическое вмешательство, руб.	Суммарные затраты, руб.
С ФГТ	28 262 160	500 000	-	28 762 160
Без ФГТ		-	3 270 140	31 532 300
ВИА*, руб.	2 770 140			

Примечание: * – результаты анализа влияние на бюджет

Беря во внимание полученные данные, нами была рассчитана стоимость одного предотвращенного случая повторного хирургического вмешательства по формуле:

$$Cost_{nc} = \frac{Cost_{ФГТ}}{N}, \quad (2)$$

где $Cost_{nc}$ – стоимость одного случая повторного хирургического вмешательства;

$Cost_{ФГТ}$ – стоимость проведения ФГТ всем пациентам;

N – количество случаев повторного хирургического вмешательства.

Согласно полученным результатам, стоимость одного предотвращенного случая повторного стентирования пациентов составила 25 000 рублей. В Российской Федерации экономическая оценка имплементации ФГТ при подборе антиагрегантного препарата в 2016 году также проводилась в исследовании Барышевой В.О. [14], в котором по результатам анализа «влияние на бюджет» было показано, что предварительное внедрение ФГТ всем пациентам перед выбором антиагрегантного препарата позволило бы сэкономить 3,56 млн. руб. в год.

Заключение

В настоящее время препаратами выбора для ДАТ у пациентов с ОКС согласно клиническим рекомендациям являются тикагрелор и прасутрел, ввиду возможного риска развития осложнений на фоне резистентности к клопидогрелу. Однако, данные ЛП по причине высокой стоимости и риска геморрагических осложнений не всегда являются доступными, что делает клопидогрел по-прежнему наиболее назначаемым лекарственным средством у таких пациентов. Кроме того, беря во внимание большую частоту встречаемости полиморфизма гена CYP2C19 у больных с ОКС, существует риск снижения клинической эффективности клопидогрела, что может привести к тромбоемболическим осложнениям. По результатам фармакоэкономического анализа «влияние на бюджет» было установлено, что внедрение ФГТ для подбора антиагрегантного препарата даже с частотой тромбозов стента в 2% позволит сэкономить 2 770 140 рублей в год на 1000 пациентов, а также стоимость одного предотвращенного случая повторного стентирования составит 25 000 рублей, что в шесть раз меньше стоимости повторной операции. Является целесообразным проведение дальнейших фармакоэкономических исследований по внедрению ФГТ с целью предоставления актуальных данных структурам здравоохранения в сфере принятия решений.

Финансирование

Научное исследование осуществлено за счет средств государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации «Разработка алгоритмов персонализированного назначения антиагрегантов у пациентов с острым коронарным синдромом», годы выполнения 2021-2023.

Funding

The study was carried out as part of the Ministry of Health of the Russian Federation state task realization «Development of algorithms for personalized administration of antiplatelet agents in patients with acute coronary syndrome». Period of realization: 2021–2023.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared

Список литературы / References

1. Эрлих А.Д. Российский регистр острого коронарного синдрома" РЕКОРД-3". Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара / А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский // Кардиология. – 2016. – Т. 56. – № 4. – С. 16–24.
2. Mega J.L. Reduced-function CYP2C19 genotype and risk of adverse clinical outcomes among patients treated with clopidogrel predominantly for PCI: a meta-analysis / J.L. Mega, T. Simon, J.P. Collet et al. // Jama. – 2010. – Vol. 304. – № 16. – Pp. 1821–1830.
3. Niu X. CYP2C19 polymorphism and clinical outcomes among patients of different races treated with clopidogrel: a systematic review and meta-analysis/ X. Niu, L. Mao, Y. Huang et al. // Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]. – 2015. – Vol. 35. – № 2. – Pp. 147–156.
4. Чернов А.А. Первый мета-анализ отечественных фармакогенетических исследований клопидогрела / А.А. Чернов, К.Б. Мирзаев, Д.А. Сычёв // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2015. – № 2. – С. 19–23.
5. Borse M.S. CYP2C19-guided antiplatelet therapy: a cost-effectiveness analysis of 30-day and 1-year outcomes following percutaneous coronary intervention / M.S. Borse, O.M. Dong, M.J. Polasek et al. // Pharmacogenomics. – 2017. – Vol. 18. – № 12. – Pp. 1155–1166.

6. Fu Y. Cost-effectiveness of CYP2C19 LOF-guided antiplatelet therapy in Chinese patients with acute coronary syndrome / Y. Fu, X.Y. Zhang, S.B. Qin // *Pharmacogenomics*. – 2020. – Vol. 21. – № 1. – Pp. 33–42.
7. Wang Y. Cost-effectiveness of cytochrome P450 2C19* 2 genotype-guided selection of clopidogrel or ticagrelor in Chinese patients with acute coronary syndrome/ Y. Wang, B.P. Yan, D. Liew // *The pharmacogenomics journal*. – 2018. – Vol. 18. – № 1. – Pp. 113–120.
8. Ягудина Р.И. Теоретические основы фармакоэкономического метода: анализ «влияния на бюджет» / Р.И. Ягудина, А.Ю. Куликов // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. – 2011. – Т. 4. – № 2. – С. 9–12.
9. Sibbing D. Cytochrome 2C19* 17 allelic variant, platelet aggregation, bleeding events, and stent thrombosis in clopidogrel-treated patients with coronary stent placement / D. Sibbing, W. Koch, D. Gebhard et al. // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121. – № 4. – Pp. 512–518.
10. Steg P.G. Stent thrombosis with ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the prospective, randomized PLATO trial / P.G. Steg, R.A. Harrington, H. Emanuelsson et al. // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128. – № 10. – Pp. 1055–1065.
11. Петрова О.В. Фармакогенетическое тестирование антиагрегантных препаратов в кардиохирургической практике: клинический случай / О.В. Петрова, Е.Р. Жукова, Д.М. Никулина // *Фармакогенетика и фармакоэкономика*. – 2021. – № 2. – С. 8–10.
12. Аптека.ру: сервис заказа лекарств [Электронный ресурс]. URL: <https://apteka.ru/> (дата обращения: 11.04.2022).
13. ТФОМС АО. Тарифы ОМС по Астраханской области на 2021 год. [Электронный ресурс]. URL: <https://astfond.ru/oms/tarify/2021/> (дата обращения: 11.04.2022).
14. Барышева В.О. Оценка рациональности применения фармакогенетического тестирования на клопидогрел при стентировании / В.О. Барышева // *Медицинская наука и образование Урала*. – 2016. – Т. 17. – № 2. – С. 116–119.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Jerlih A.D. Rossijskij registr ostrogo koronarnogo sindroma "REKORD-3". Charakteristika pacientov i lechenie do vypiski iz stacionara [Registry of acute coronary syndromes "RECORD-3". Characteristics of patients and treatment during initial hospitalization] / A.D. Jerlih, N.A. Gracianskij // *Kardiologija [Cardiology]*. – 2016. – Vol. 56. – № 4. – Pp. 16–24. [in Russian]
2. Mega J.L. Reduced-function CYP2C19 genotype and risk of adverse clinical outcomes among patients treated with clopidogrel predominantly for PCI: a meta-analysis / J.L. Mega, T. Simon, J.P. Collet et al. // *Jama*. – 2010. – Vol. 304. – № 16. – Pp. 1821–1830.
3. Niu X. CYP2C19 polymorphism and clinical outcomes among patients of different races treated with clopidogrel: a systematic review and meta-analysis/ X. Niu, L. Mao, Y. Huang et al. // *Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]*. – 2015. – Vol. 35. – № 2. – Pp. 147–156.
4. Chernov A.A. Pervyj meta-analiz otechestvennyh farmakogeneticheskij issledovanij klopidogrela [Ehe first meta-analysis of domestic pharmacogenetic studies of clopidogrel] / A.A. Chernov, K.B. Mirzaev, D.A. Sychjov // *Farmakogenetika i farmakogenomika [Pharmacogenetics and pharmacoeconomics]*. – 2015. – № 2. – Pp. 19–23. [in Russian]
5. Borse M.S. CYP2C19-guided antiplatelet therapy: a cost-effectiveness analysis of 30-day and 1-year outcomes following percutaneous coronary intervention / M.S. Borse, O.M. Dong, M.J. Polasek et al. // *Pharmacogenomics*. – 2017. – Vol. 18. – № 12. – Pp. 1155–1166.
6. Fu Y. Cost-effectiveness of CYP2C19 LOF-guided antiplatelet therapy in Chinese patients with acute coronary syndrome / Y. Fu, X.Y. Zhang, S.B. Qin // *Pharmacogenomics*. – 2020. – Vol. 21. – № 1. – Pp. 33–42.
7. Wang Y. Cost-effectiveness of cytochrome P450 2C19* 2 genotype-guided selection of clopidogrel or ticagrelor in Chinese patients with acute coronary syndrome/ Y. Wang, B.P. Yan, D. Liew // *The pharmacogenomics journal*. – 2018. – Vol. 18. – № 1. – P. 113–120.
8. Jagudina R.I. Teoreticheskie osnovy farmakojekonomicheskogo metoda: analiz «vlijaniya na bjudzhet» [theoretical basis of pharmacoeconomics analysis: budget impact analysis] / R.I. Jagudina, A.J. Kulikov // *Farmakojekonomika. Sovremennaja farmakojekonomika i farmakojepidemiologija [Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology]*. – 2011. – Vol. 4. – № 2. – P. 9–12. [in Russian]
9. Sibbing D. Cytochrome 2C19* 17 allelic variant, platelet aggregation, bleeding events, and stent thrombosis in clopidogrel-treated patients with coronary stent placement / D. Sibbing, W. Koch, D. Gebhard et al. // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121. – № 4. – P. 512–518.
10. Steg P.G. Stent thrombosis with ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the prospective, randomized PLATO trial / P.G. Steg, R.A. Harrington, H. Emanuelsson et al. // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128. – № 10. – P. 1055–1065.
11. Petrova O.V. Farmakogeneticheskoe testirovanie antiagregantnyh preparatov v kardiohirurgicheskoj praktike: klinicheskij sluchaj [Pharmacogenetic testing of antiplatelet drugs in cardiac surgery practice: a clinical case] / O.V. Petrova, E.R. Zhukova, D.M. Nikulina // *Farmakogenetika i farmakogenomika [Pharmacogenetics and pharmacogenomics]*. – 2021. – № 2. – P. 8–10. [in Russian]
12. Аптека.ру: сервис заказа лекарств [Аптека.ру: medicine ordering service] [Electronic resource]. URL: <https://apteka.ru/> (accessed: 11.04.2022). [in Russian]
13. ТФОМС АО. Тарифы ОМС по Астраханской области на 2021 год. [The rates of compulsory health insurance in the Astrakhan region for 2021] [Electronic resource]. URL: <https://astfond.ru/oms/tarify/2021/> (accessed: 11.04.2022). [in Russian]
14. Barysheva V.O. Ocenka racional'nosti primenenija farmakogeneticheskogo testirovanija na klopidogrel pri stentirovanii [Preceding stenting clopidogrel pharmacogenetic testing rationality evaluation] / V.O. Barysheva // *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala [Medical science and education of the Urals]*. – 2016. – Vol. 17. – № 2. – P. 116–119. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.061>

ВЛИЯНИЕ ФЛУПИРТИНА МАЛЕАТА И НЕФОПАМА ГИДРОХЛОРИДА НА ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Научная статья

Арльт А.В.*

ORCID: 0000-0001-5721-0613,

Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск, Россия

* Корреспондирующий автор (prk[at]pmedpharm.ru)

Аннотация

Нарушения мозгового кровообращения – актуальная медицинская и социальная проблема на современном этапе. Нарушения мозгового кровообращения острого и хронического характера, могут возникать в результате спазма, тромбоза или эмболии сосудов мозга (ишемический инсульт). Одна из форм острого повреждения мозгового кровообращения – кровоизлияние в мозг (инсульт геморрагический), возникающие в результате артериальной гипертензия, разрыва аневризмы и др. факторов. Хронические нарушения мозгового кровообращения могут быть связаны метаболическим нарушениями, атеросклеротическими изменениями в сосудах, артериальной гипертензией, изменениями метаболических процессов в тканях мозга. Поиск новых веществ синтетического и природного происхождения, а также поиск новых эффектов у известных препаратов, применяемых в клинической практике, одна из задач экспериментальной фармакологии.

Препараты, применяемые в клинической практике для купирования острой и хронической боли, часто применяются в стационаре. Препараты флупиртина малеат и нефопам гидрохлорид, обладающие неоднозначными фармакодинамическими факторами, обладающие обезболивающим эффектом представляют интерес для исследования влияния данных препаратов на изменение объёмной скорости мозгового кровотока и системное артериальное давление в эксперименте. Изучаемые препараты обладают достаточно широкими фармакодинамическими компонентами.

Ключевые слова: эксперимент, флупиртина малеат, нефопам гидрохлорид, лабораторные животные, артериальное давление, мозговое кровообращение.

EFFECT OF FLUPIRTINE MALEATE AND NEFOPAM HYDROCHLORIDE ON CEREBRAL HEMODYNAMICS IN EXPERIMENT

Research article

Arlt A.V.*

ORCID: 0000-0001-5721-0613;

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia

* Corresponding author (prk[at]pmedpharm.ru)

Abstract

Disorder of cerebral circulation is a relevant medical and social problem at the present stage. Cerebral circulation disorders of acute and chronic nature can occur as a result of spasm, thrombosis or cerebral vascular embolism (ischemic stroke). One of the forms of acute damage to the cerebral circulation is brain haemorrhage (hemorrhagic stroke), caused by arterial hypertension, aneurism rupture, and other factors. Chronic cerebral circulation disorders can be associated with metabolic disorders, atherosclerotic changes in blood vessels, arterial hypertension, changes in metabolic processes in brain tissues. Finding new substances of synthetic and natural origin, as well as new effects in known drugs used in clinical practice, is one of the tasks of experimental pharmacology.

Drugs used in clinical practice to treat acute and chronic pain are often used in secondary health care Flupirtine maleate and nefopam hydrochloride pain relieving drugs with uncertain pharmacodynamic factors are of interest for the study of their influence on the volumetric rate of cerebral blood flow and systemic arterial pressure in the experiment. These drugs have sufficient pharmacodynamic components.

Keywords: experiment, flupirtine maleate, nefopam hydrochloride, hydrochloride, lab animals, arterial tension, cerebral blood flow.

Введение

Флупиртина малеат – современный оригинальный анальгетик неопиоидной структуры центрального действия, предпочтительно влияющий на показатель чувствительных нервных клеток задних рогов спинного мозга. Влияние купирования болевой чувствительности флупиртина малеата значимо отлично от других анальгетических препаратов, применяемых в общеклинической деятельности.

Начальным обзорным анализом результата воздействия и устойчивости флупиртина малеата при болевых ощущениях различной этиологии необходимо основываться на обзоре, проведенном J.Heusinger в 1987 г, который охватывал многоцентровые эксперименты в клинике, где принимали сотрудничество 1174 обследуемых, получавшие с учетом назначений флупиртина малеат на протяжении 3–8 недель [1], [2]. Показано, что флупиртина малеат отличался более высокой продуктивностью и переносимостью в сопоставлении с препаратом пентазоцин. Проведенный анализ выявил в проекте рациональность в отношении обезболивающего действия флупиртина малеата [3], [4]. Флупиртина малеат считается образцом принципиально обновленной группы болеутоляющих веществ.

Обнаружилось, что при введении в лечебных дозах флупиртина малеат – избирательно открывает ионные K^+ каналы нейронов, способствующие нейрону возвратиться в исходное положение. Завершение прибытия ионов Ca^{2+} в клетку, Mg^{2+} , в очередной раз препятствует действию (NMDA) рецептора (N-метил-D-аспартата). Таким образом косвенно

понижается инициация NMDA-рецепторов [5]. Возникает сохранение устойчивости мембранных резервов, что и вызывает понижение возбудимости нейронов, и соответственно не происходит распространение сигнала в нейронах головного мозга. В итоге обеспечивается фармакодинамическое влияние флупиртина малеата на афферентные участки ноцицептивного нейрона, и следовательно, создает требуемые общеклинические симптомы: активация антиноцицептивного возбуждения (обезболивающее действие); угнетение ноцицептивной восприимчивости; торможение перехода острой фазы болевого течения в хроническую; снижение сочетанного с болью мышечного спазма; нейропротективный эффект (обеспечение безопасности от цитотоксического влияния, обусловленного возрастающей централизацией несвязанных ионов Ca^{2+}).

При этом выявлено, что конформация болевого осознания осуществляется и посредством нисходящей норадренергической структуры [8]. Нефопама гидрохлорид считается неопиоидным центральным действием бензоксазоциновым анальгетиком. Нефопам – производное 3,4,5,6-тетрагидро-5-метил-1-фенил-1Н-2,5-бензоксазоцина гидрохлорида, обезболивающий препарат, влияющий на серотониновые, норадреналиновые и дофаминовые рецепторы. Обладающий незначительной м-холинолитической и симпатомиметической динамикой. Применяется нефопам при болях различной этиологии (острые и хронические), пред- и постоперационные боли [6], [7], [8]. Учитывая широкий спектр действия исследуемых препаратов перспективно изучение действия на кровообращение в мозге.

Цель исследования

Оценка церебропротекторной динамики флупиртина малеата и нефопама гидрохлорида по отношению преобразования объёмной скорости мозгового кровотока и артериального давления у лабораторных животных в эксперименте.

Материал и методы исследования

Исследование проводили на белых крысах линии Wistar (в наркотизированном состоянии), массой 230–250 г. Все манипуляции с животными осуществлялись в соответствии с международными правилами этики и порядками действий с лабораторными животными [9]. Наркоз лабораторным крысам вызывали с помощью тиопентала натрия, (35 мг/кг массы тела, в/б). Скорость мозгового кровотока (объёмную) регистрировали методом водородного клиренса в стоке венозных синусов при искусственной вентиляции легких. Флупиртина малеат вводили в/м, за 60 минут до начала проведения эксперимента в дозах 3,75 мг/кг, 7,5 мг/кг, заранее растворив в объеме воды, эквивалентный 25 мл/кг. Нефопама гидрохлорид вводили подкожно (10 мг/кг). Контрольной группе животных вводили эквивалентный объем физиологического раствора. Собранные показатели экспериментов подвергали статистическим расчётам с применением критерия Стьюдента и компьютерного пакета BIostat [10].

Обсуждение результатов исследования

Контрольной серии животных вводили 0,9%-ный раствор натрия хлорида.

Влияние флупиртина малеата на динамику объёмной скорости мозгового кровотока и системного артериального давления рассматривали в дозах 3,75 и 7,5 мг/кг и нефопама гидрохлорида в дозе 10 мг/кг. Показатели, обобщенные и рассчитанные в результате исследований представлены в табл.1,2.

Таблица 1 – Воздействие флупиртина малеата и нефопама гидрохлорида на динамику объёмной скорости мозгового кровотока (ОСМК) наркотизированных крыс, ($M \pm m$, $\Delta\%$, $n=8$)

Время после введения	Контрольная группа	Флупиртина малеат 3,75 мг/кг	Флупиртина малеат 7,5 мг/кг	Нефопама гидрохлорид 10 мг/кг
Исходные данные ОСМК (мл/100г/мин)	115,4 ± 5,6	117,4 ± 3,3	122,7 ± 6,1	104,2 ± 4,3
5 мин	1,6 ± 2,6	-5,9 ± 3,4	-6,7 ± 3,4*	-9,1 ± 3,7\$
15 мин	2,6 ± 3,4	-11,3 ± 3,2*	-20,4 ± 3,7*\$	-2,2 ± 4,8
30 мин	-3,5 ± 4,5	-21,5 ± 4,3*\$	-32,7 ± 3,5*\$	13,8 ± 5,9*
45 мин	3,4 ± 3,7	-27,7 ± 2,4*\$	-45,8 ± 2,9*\$	10,5 ± 3,7
60 мин	2,9 ± 4,5	-33,8 ± 4,8*\$	-48,2 ± 4,2*\$	10,1 ± 5,2

Примечание: * – данные достоверны по отношению к фоновым значениям ($p \leq 0,05$); \$ – данные достоверны по отношению к контрольным значениям

Параметры таблицы 1 показывают, что фоновый уровень ОСМК в контрольной серии экспериментов 115,4 ± 5,6 (мл/100г/мин). При наблюдении эксперимента течение 1 часа достоверных изменений динамики объёмной скорости мозгового кровотока не наблюдали. Под воздействием флупиртина малеата в дозе 3,75 мг/кг после введения наблюдали уменьшение объёмной скорости мозгового кровотока, достоверно с 15 минуты на -10,4 ± 4,1, и к финалу эксперимента снижение скорости кровотока составило -33,8 ± 5,7 (мл/100г/мин). Показания достоверны к исходным значениям, и параметрам контрольных опытов. В дозе 7,5 мг/кг изменение динамики объёмной скорости мозгового кровотока показало более значимое снижение. К финалу эксперимента уменьшение объёмной динамики кровотока показало -48,2 ± 3,1. В отличие от флупиртина малеата, нефопама гидрохлорид показал двухфазное действие на объёмную динамику мозгового кровотока, а именно, после подкожного введения в дозе 10 мг/кг через 5 мин после введения регистрировали уменьшение объёмной скорости мозгового кровотока -9,1 ± 3,7 (мл/100г/мин), через 15 минут снижение составило -2,2 ± 4,8. К 30-й минуте отмечали усиление скорости мозгового кровотока 13,8 ± 5,9, что показало достоверность по отношению к исходным и контрольным значениям. На 45-й и 60-й минутах также регистрировали увеличение объёмной скорости мозгового кровотока, однако полученные значения не достоверны.

Таблица 2 – Воздействие флупиртина малеата и нефопама гидрохлорида на системное артериальное давление у наркотизированных крыс в процентах к фоновым значениям ($M \pm m$, $n=8$)

Время после введения	Контрольная группа	Флупиртина малеат 3,75 мг/кг	Флупиртина малеат 7,5 мг/кг	Нефопама гидрохлорид 10 мг/кг
Исходные данные САД, мм рт. ст	108,5 ± 2,4	111,4 ± 7,1	117,7 ± 2,4	106,4 ± 7,1
5 мин	1,0 ± 2,2	-5,9 ± 3,4	-6,9 ± 3,2*	-3,4 ± 1,6
15 мин	-1,6 ± 0,8	-7,4 ± 4,1*	-9,5 ± 2,3*\$	-1,2 ± 4,8
30 мин	-2,6 ± 1,3	-11,6 ± 5,2*\$	-12,7 ± 2,7*\$	10,8 ± 5,9*\$
45 мин	-1,4 ± 0,7	-17,7 ± 2,4*\$	-14,6 ± 2,3*\$	8,7 ± 2,2*
60 мин	1,9 ± 1,2	-17,8 ± 2,6*\$	-21,2 ± 4,5*\$	10,1 ± 3,6*

Примечание: * – данные достоверны по отношению к фоновым значениям ($p \leq 0,05$); \$ – данные достоверны по отношению к контрольным значениям

Данные внесенные в таблицу 2 показывают, что фоновый уровень артериального давления в опытах контрольной группы, а также во всех исследуемых группах практически не выявил значимых отличий. В контрольной группе животных практически не наблюдали изменений параметров артериального давления при наблюдении всего хода эксперимента (60 минут). Под влиянием флупиртина малеата в дозе 3,75 мг/кг отмечали достоверное уменьшение артериального давления достоверное с 15 минуты и постепенно снижающееся к 60 минуте до -17,8 ± 2,6. В дозе 7,5 мг/кг тот же препарат показал более значимое понижение артериального давления и к финалу эксперимента составил -21,2 ± 4,5 (достоверно по отношению к исходным данным, и к значениям контрольной группы). Значительно иначе себя показал препарат нефопама гидрохлорид, под влиянием которого, в дозе 10 мг/кг отмечали повышение параметров артериального давления с 30-й минуты эксперимента, которое сохранялось до окончания опытов и составило 10,1 ± 3,6 мм рт.ст.

Заключение

Флупиртина малеат в дозах 3,75 и 7,5 мг/кг достоверно снижал динамику объемной скорости мозгового кровотока и границы артериального давления, более выражено в дозе 7,5 мг/кг. Нефопама гидрохлорид (10 мг/кг) продемонстрировал двухфазное действие на объемную скорость мозгового кровотока (незначительное понижение в течении 5-15 минут, и затем повышение до финала исследования). Нефопама гидрохлорид с 30-й мин эксперимента незначительно вызывал повышение артериального давления достоверное по отношению к исходным значениям.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Рачин А.П. Десять доказательств успешного применения флупиртина (Катадолона) при болях в нижней части спины / А.П. Рачин // Лечение нервных болезней. – 2007. – № 8. – С. 35–39.
2. Сампиева К.Т. Антиаритмический эффект флупиртина малеата при строфантиновой модели тахикардии / К.Т. Сампиева, Ю.В. Шапкина, Ю.С. Струговщик и др. // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 6. – С. 59–60.
3. Трухан Д.И. Выбор анальгетика при боли в спине сквозь призму лекарственной безопасности и коморбидности: в фокусе – флупиртин / Д.И. Трухан // Consilium Medicum. – 2017. – № 9(19). – С. 80–87.
4. Фридель Х.А. Флупиртин. Обзор его фармакологических свойств и терапевтической эффективности при болевых состояниях / Х.А. Фридель, А. Фиттон // Лекарства. – 1993. – № 4(45). – С. 548–569.
5. Наприенко М.В. Применение катадолона в обращении абзусной головной боли / М.В. Наприенко, Е.Г. Филатова // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006. – № 10. – С. 38–41.
6. Хороненко В. Э. Нефопам как средство профилактики острой опиоидной толерантности и лечения послеоперационного болевого синдрома в онкохирургии / В.Э. Хороненко, В.В. Петрова, И.И. Стенина // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – Т. VIII. – № 2. – С. 26–30.
7. Овечкин А.М. Роль и место нефопама (акупана) в схемах мультимодальной послеоперационной анальгезии (обзор литературы) / А.М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2011. – № 5(4). – С. 5–12.
8. Осборн Н.Н. Флупиртин, неопиоидный анальгетик центрального действия, действует как антагонист NMDA / Н.Н. Осборн, С. Казевей, Дж. Вуд // Общая фармакология. – 1998. – № 3(30). – С. 255–263.
9. Percy du Cert N.P. ARRIVE 2.0 Guidelines: Updated guidelines for animal research reporting / N.P. Percy du Cert, V. Hurst, K. Lidster // Biology Plos. – 2020. – Vol. 18. – № 7. – P. 3000410.
10. Макарова Н.В. Статистический анализ медико-биологических данных с использованием пакетов статистических программ Statistica, SPSS, NCSS, SYSTAT: методическое пособие / Н.В. Макарова; Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. – Санкт-Петербург. : Политехника-сервис. – 2012. – 178 с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Rachin A.P. Desjat' dokazatel'stv uspeshnogo primeneniya flupirtina (Katadolona) pri boljah v nizhnej chasti spiny [Ten proofs of the successful use of flupirtin (Catadolone) for pain in the lower back] / A.P. Rachin // Lechenie nervnyh boleznej [Treatment of nervous diseases]. – 2007. – № 8. – Pp. 35–39. [in Russian]

2. Sampieva K.T. Antiaritmicheskiy jeffekt flupirtina maleata pri strofantinovoj modeli tahiaritmii [Antiarrhythmic effect of flupirtin maleate in strophantine model of tachyarrhythmia] / K.T. Sampieva, Y.V. Shapkina, Ju.S. Strugovshhik et al. // Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovaniya [International Journal of Experimental Education]. – 2015. – № 6. – Pp. 59–60. [in Russian]
3. Trukhan D.I. Vybora anal'getika pri boli v spine skvoz' prizmu lekarstvennoj bezopasnosti i komorbidnosti: v fokuse – flupirtin [The choice of an analgesic for back pain through the prism of drug safety and comorbidity]: in focus – flupirtin / D.I. Truhan // Consilium Medicum [Consilium Medicum]. – 2017. – № 9(19). – Pp. 80–87. [in Russian]
4. Friedel H.A. Flupirtin. Obzor ego farmakologicheskikh svoystv i terapevticheskoy jeffektivnosti pri bolevykh sostojaniyah [Flupirtin. Review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain conditions] / H.A. Fridel', A. Fitton // Lekarstva [Medicines]. -1993. – № 4(45). – Pp.548–569. [in Russian]
5. Naprienko M.V. Primenenie katadolona v obrashhenii abuzusnoj golovnoj boli [The use of catadolone in the treatment of abusive headache] / M.V. Naprienko, E.G. Filatova // Zhurnal nevrologii i psixiatrii [Journal of Neurology and Psychiatry]. – 2006. – № 10. – Pp. 38–41. [in Russian]
6. Khoronenko V.E. Nefopam kak sredstvo profilaktiki ostroj opioidnoj tolerantnosti i lecheniya posleoperacionnogo bolevogo sindroma v onkohirurgii [Nefopam as a means of prevention of acute opioid tolerance and treatment of postoperative pain syndrome in oncosurgery] / V.E. Khoronenko, V.V. Petrova, I.I. Stenina // Regionarnaja anesteziya i lechenie ostroj boli [Regional anesthesia and treatment of acute pain]. – 2014. – Vol. VIII. – № 2. – Pp.26–30. [in Russian]
7. Ovechkin A.M. ol' i mesto nefopama (akupana) v shemah mul'timodal'noj posleoperacionnoj anal'gezii (obzor literatury) [The role and place of nefopam (acupan) in the schemes of multimodal postoperative analgesia (literature review)] / A.M. Ovechkin // Regionarnaja anesteziya i lechenie ostroj boli [Regional anesthesia and treatment of acute pain]. – 2011. – № 5(4). – Pp.5–12. [in Russian]
8. Osborn N.N. Flupirtin, neopioidnyj anal'getik central'nogo dejstvija, dejstvuet kak antagonist NMDA [Flupirtin, a non-opioid analgesic of central action, acts as an NMDA antagonist] / N.N. Osborn, S. Kazev'ej, Dzh. Vud // bshhaja farmakologija [General pharmacology]. – 1998. – №3 (30). – Pp. 255–263. [in Russian]
9. Percy du Cert N.P. ARRIVE 2.0 Guidelines: Updated guidelines for animal research reporting / N.P. Percy du Cert, V. Hurst, K. Lidster // Biology Plos. – 2020. – Vol. 18. – № 7. – P.3000410. [in Russian]
10. Makarova N.V. Statisticheskij analiz mediko-biologicheskikh dannyh s ispol'zovaniem paketov statisticheskikh programm Statistica, SPSS, NCSS, SYSTAT: metodicheskoe posobie [Statistical analysis of biomedical data using statistical software packages of the Statistica package and SPSS, ncscs, system topics: methodological manual] / N.V. Makarova; Vsros. the center is emergency. and radiats. medicine named after A.M. Nikiforov EMERCOM of Russia. – St. Petersburg : Polytechnic-service. – 2012. – 178 p. [in Russian]

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.120.6.062>

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В КОРЕ ЛИПЫ МЕЛКОЛИСТНОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Научная статья

Гюльбякова Х.Н.*

ORCID: 0000-0001-6334-7632,

Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск, Россия

* Корреспондирующий автор (xristnik[at]yandex.ru)

Аннотация

Липа мелколистная (*Tilia cordata*) – широко распространенное растение на территории Северного Кавказа. Известно, что место произрастания значительно влияет на качественное и количественное содержание биологически активных соединений в растениях. Поэтому целью данной работы явилось проведение фитохимического исследования коры липы мелколистной и изучение содержания биологически активных веществ в зависимости от места произрастания. Для реализации поставленной цели были поставлены следующие задачи: изучить химический состав сырья; провести количественное определение дубильных веществ, флавоноидов и аскорбиновой кислоты в сырье из местообитаний, отличающихся уровнем техногенной нагрузки; изучить макро- и микроэлементный состав коры липы с целью установления экологической чистоты сырья.

Объектом для настоящего исследования послужило сырье (кора) липы мелколистной, собранное в мае 2020 года в разных районах г. Пятигорска, отличающихся уровнем загрязнения окружающей среды. Числовые показатели сырья были изучены согласно методикам ГФ XIV издания. Для идентификации и определения количественного содержания биологически активных веществ были использованы химические и физико-химические методы анализа. Практическая значимость работы заключается в обосновании перспективности дальнейшего изучения коры липы мелколистной для создания лекарственных средств на ее основе. Результаты исследования могут быть использованы для проведения экологического мониторинга окружающей среды.

Ключевые слова: липа мелколистная, биологически активные вещества, флавоноиды, дубильные вещества, кислота аскорбиновая, техногенное загрязнение.

DYNAMICS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN THE SMALL-LEAVED LINDEN BARK DEPENDENT ON THE DEGREE OF TECHNOGENIC CONTAMINATION

Research article

* Gylbyakova K.N.

ORCID: 0000-0001-6334-7632,

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia

* Corresponding author (xristnik[at]yandex.ru)

Abstract

Small-leaved linden (*Tilia cordata*) is a plant widespread in the North Caucasus. It is known that the vegetation area significantly affects the qualitative and quantitative content of biologically active compounds in plants. Therefore, the purpose of this work was to conduct a phytochemical study of the bark of small-leaved linden and research the content of biologically active substances depending on the vegetation area. To achieve this goal, the following tasks were set: to study the chemical composition of raw materials; to quantify tanning materials, flavonoids and ascorbic acid in raw materials from habitats differing in the level of anthropogenic load; to study the macro- and microelement composition of linden bark in order to establish the ecological purity of raw materials.

The object of this study was the raw material (bark) of small-leaved linden, collected in May 2020 in different areas of Pyatigorsk with different level of environmental pollution. Numerical indicators of raw materials were researched in accordance with the methods of the 14th edition of NP. Chemical and physico-chemical methods of analysis were used to identify and establish the quantitative content of biologically active substances. The practical significance of the work could justify the prospects for further study of the bark of small-leaved linden to create medicines on its basis. The results of the study can be used to conduct environmental monitoring.

Keywords: small-leaved linden, biologically active substances, flavonoids, tanning materials, ascorbic acid, technogenic pollution.

Введение

Липа мелколистная – (*T. cordata* Mill.) – древесное растение высотой до 32 м со стройным цилиндрическим стволом. Крона у липы плотная, овальной или шатровидной формы. Стволы старых деревьев покрыты темной коричневатой корой. У молодых растений кора гладкая желто-зеленого цвета. Листовые почки голые, яйцевидной формы, покрыты 2-3 чешуйками. Листья простые, очередные, длинночерешковые, с пильчатым краем и с сердцевидным основанием, верхняя поверхность листовой пластины темно-зеленого цвета, нижняя – светлее. Длина и ширина листьев примерно одинаковая (около 7 см). Листья появляются в мае. Цветки липы желтоватого цвета, собраны в соцветия полузонтики по 5-8 шт. с характерным прицветником, обладают душистым запахом. Период цветения – июнь-июль. Продолжительность цветения составляет примерно 15-17 дней. Плоды у липы орешки шаровидной формы, созревают в октябре и сохраняются на дереве вплоть до весны. Липа мелколистная умеренно требовательна к почве, не растет на заболоченных или засоленных почвах. Растение обладает морозостойкостью и весьма теневыносливо [1], [3].

Биологическая ценность коры липы мелколистной обусловлена содержанием ряда биологически активных веществ. В коре найдены дубильные вещества, полисахариды, витамин С [1], [2], [3]. Отвар из коры липы мелколистной обладает противовоспалительным, анальгезирующим, ранозаживляющим, спазмолитическим, желчегонным действием. Луб в старину использовали для лечения туберкулеза. Настой цветков и коры липы используется при заболеваниях гортани и верхних дыхательных путей, особенно при затяжном бронхите или тяжелой ангине [1], [2], [3].

Известно, что место произрастания значительно влияет на состав и накопление в растениях биологически активных веществ. Атмосфера, водоемы и почвы урбанизированных территорий, как правило, засорены вредными веществами. Загрязненность урбанизированных территорий, как правило, отрицательно влияет на рост и развитие растений [1], [4], [5], [6]. Однако следует отметить, что в биомассе растений, произрастающих в зоне действия атмосферных выбросов, наблюдается повышение количества некоторых биологически активных веществ, обеспечивающих защитные функции растений в стрессовых ситуациях и устойчивость вида в неблагоприятных экологических условиях [1].

Целью настоящей работы явилось изучение качественного и количественного состава биологически активных веществ коры липы мелколистной в зависимости от степени загрязнения окружающей среды.

Методы и принципы исследования

Исследования проводили на территории г. Пятигорска. Объектом исследования являлась кора липы мелколистной, заготовленная весной 2020 г. (май) в период сокодвижения. Нами были исследованы растения, произрастающие в следующих районах города, которые значительно отличались интенсивностью антропогенной нагрузки: Машукский лесопарк (экологически чистая территория), центр города (среднезагрязненная территория) и промышленная зона вблизи городской автотрассы с интенсивным движением (сильнозагрязненная территория). В каждом районе исследования брали образцы коры с трех близко растущих деревьев. Собранные сырье сушили в сушильном шкафу при температуре 40°C.

Установление числовых показателей и показателей доброкачественности сырья (влажность, общая зола, зола не растворимая в 10% хлористоводородной кислоте, экстрактивные вещества) проводили по известным фармакопейным методикам [1], [7]. Для предварительной идентификации БАВ сырья были получены водные и спиртоводные извлечения (40%, 70%, 95% растворы этанола). Для получения извлечений 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья заливали 50 мл экстрагента и нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 1 часа. Полученные извлечения охлаждали и фильтровали. Водные вытяжки использовали для определения дубильных веществ и кислоты аскорбиновой, водно-спиртовые – для определения флавоноидов [1], [2].

Для идентификации дубильных веществ использовали реакции с 1% раствором железа (III) аммония сульфата и с 1% раствором желатина в 10% растворе хлорида натрия [1], [7]. Качественное определение флавоноидов проводили с помощью цианидиновой пробы и реакцией с раствором алюминия хлорида [7], [8]. Идентификацию аскорбиновой кислоты проводили реакцией с раствором 2,6-дихлорфенолиндофенола [1]. Количественное определение суммы дубильных веществ в пересчете на танин проводили методом перманганатометрического титрования [1], [7]. Определение содержания суммы флавоноидов проводили методом дифференциальной спектрофотометрии по реакции комплексообразования с алюминия хлоридом (в пересчете на рутин) [7], [8]. Количественное определение аскорбиновой кислоты проводили методом титрования с помощью раствора 2,6 – дихлорфенолиндофенолята натрия по фармакопейной статье ГФ XIV «Плоды шиповника» [1], [7].

Элементный состав коры липы мелколистной определяли полуколичественным спектральным методом анализа на кварцевом спектрографе ДФС-8-1 (Россия). Для проведения данного испытания образцы коры были направлены в г. Ессентуки в Центральную испытательную лабораторию при ФГУП Кавказгеолсъемка. Пробоподготовку сырья проводили деструкцией органической части пробы методом «сухой» (термической) минерализации путем сжигания анализируемой пробы в муфельной печи при температуре 500°C [2], [9].

Основные результаты

К числовым показателям сырья относятся влажность, общая зола и зола, нерастворимая в 10% растворе кислоты хлористоводородной, экстрактивные вещества [1], [7]. Результаты исследования числовых показателей коры липы представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Товароведческие показатели коры липы мелколистной

Наименование показателя	Значение показателя, %		
	Объект 1	Объект 2	Объект 3
влажность	13,05±0,21	10,87±0,16	8,25±0,19
зола общая	7,21±0,42	7,69±0,20	7,46±0,32
зола, нерастворимая в 10% растворе кислоты хлористоводородной	0,65±0,022	0,61±0,018	0,68±0,029
экстрактивные вещества (вода очищенная)	15,23±0,25	15,05±0,27	15,88±0,53
экстрактивные вещества (40% этанол)	13,64±0,17	13,98±0,32	12,87±0,44
экстрактивные вещества (70% этанол)	12,01±0,30	13,1±0,25	13,1±0,27
экстрактивные вещества (95% этанол)	7,05±0,28	7,23±0,31	7,15±0,49

Данные таблицы 1 показывают, что наибольшее содержание влаги наблюдается в коре липы мелколистной, произрастающей на территории Машукского лесопарка (объект 1), т.е. в благоприятных экологических условиях, а наименьшее – у сырья, собранного вдоль автотрассы в промышленной зоне г. Пятигорска (объект 3) [1]. Это, очевидно, связано с тем, что в городе, особенно на территориях, расположенных вблизи промышленных предприятий и автотрассы, в отличие от лесопарковых зон наблюдается повышение температуры и понижение относительной

влажности воздуха и почв, что влечет за собой недостаток влаги и у растений, произрастающих на данных территориях. Экстрактивные вещества максимально извлекаются при использовании в качестве экстрагента воды очищенной. В содержании золы и экстрактивных веществ не прослеживается существенных изменений в зависимости от экологических условий места произрастания липы.

Результаты качественного анализа показали, что все образцы коры липы мелколистной содержат дубильные вещества, флавоноиды и аскорбиновую кислоту (табл. 2).

Таблица 2 – Результаты качественного анализа извлечений из коры липы мелколистной

БАВ	Метод	Аналитический эффект
Аскорбиновая кислота	Реакция с раствором 2,6-дихлорфенолиндофенола	Исчезновение синей окраски
Дубильные вещества (гидролизуемые)	Реакция с раствором железоммониевых квасцов	Сине-черное окрашивание
	Реакция с раствором желатина	Хлопьевидный осадок
Флавоноиды	Реакция Цинке	Красное окрашивание
	Реакция с раствором алюминия хлорида	Желтое окрашивание

Присутствие данных биологически активных веществ указывает на биологическую ценность исследуемого сырья.

Результаты исследования количественного содержания суммы дубильных веществ, флавоноидов и кислоты аскорбиновой в образцах коры липы мелколистной отражены в таблицах 3–5.

Таблица 3 – Содержание дубильных веществ

№ образца	Объект 1, %	Объект 2, %	Объект 3, %
1	7,81±0,410	8,30±0,217	9,21±0,445
2	7,93±0,328	8,48±0,271	9,16±0,295
3	7,73±0,517	8,53±0,293	9,22±0,195
Среднее значение	7,82	8,44	9,20

Таблица 4 – Содержание флавоноидов

№ образца	Объект 1, %	Объект 2, %	Объект 3, %
1	0,190±0,0042	0,241±0,0045	0,493±0,0071
2	0,178±0,0051	0,236±0,0067	0,501±0,0048
3	0,182±0,0063	0,250±0,0054	0,479±0,0056
Среднее значение	0,183	0,242	0,491

Таблица 5 – Содержание аскорбиновой кислоты

№ образца	Объект 1, %	Объект 2, %	Объект 3, %
1	0,204±0,0081	0,187±0,0070	0,173±0,0061
2	0,210±0,0076	0,192±0,0083	0,175±0,0072
3	0,208±0,0085	0,185±0,0079	0,169±0,0078
Среднее значение	0,207	0,188	0,172

Как показали результаты наших исследований, в коре липы мелколистной содержалось от 7,73 до 9,22 % дубильных веществ (табл. 3). Нами была отмечена тенденция увеличения содержания дубильных веществ в коре липы мелколистной в зоне промышленных предприятий и магистральных посадок. Наименьшее содержание данных веществ было в коре растений, произрастающих в благоприятной экологической обстановке – Машукском лесопарке (7,82%). Локализация дубильных веществ в коре и подземных органах указывает на то, что они являются одной из форм запасующих веществ. Дубильные вещества проявляют бактерицидные и фунгицидные свойства. Также они принимают участие в окислительно-восстановительных реакциях, в переносе электронов и кислорода при дыхании и фотосинтезе в растениях. Дубильные вещества снижают действие экологического стресса, и играют важную роль в приспособлении растений к стрессовым факторам. Полученные результаты исследования подтверждают предположение, что накопление дубильных веществ является одним из защитных механизмов у растений [1].

Из данных, представленных в таблице 4, следует, что с повышением техногенной нагрузки наблюдается увеличение содержания флавоноидов в коре липы мелколистной. Максимальное количество данных веществ выявлено в сырье, собранном на территории с высоким уровнем загрязнения (0,491%). Полученные результаты согласуются с литературными данными, согласно которым, флавоноиды обеспечивают устойчивость растений к различным стрессовым факторам. Флавоноиды участвуют во многих окислительно-восстановительных реакциях в растениях, включая процессы дыхания, роста, развития и репродукции. Активный синтез и накопление флавоноидов являются фактором адаптации растений к неблагоприятным условиям среды [1].

Результаты, представленные в таблице 5, свидетельствуют о том, что содержание аскорбиновой кислоты в коре липы мелколистной тесно связано с условиями произрастания. Содержание витамина С снижается в образцах объекта 3, заготовленного на территории с высокой техногенной нагрузкой по сравнению с образцами, заготовленными в зоне лесопарка (на 17%) и в центре города (на 8,5%). Это можно объяснить тем, что в урбанозкосистемах наблюдается снижение интенсивности фотосинтеза растений, что отражается и на содержании витамина С. Кроме того, витамин С является антиоксидантом, он предотвращает процесс свободного радикального окисления. В условиях воздействия

токсичных веществ, многие из которых являются активными радикалами-окислителями, повышается расход витамина С на их инактивацию [1], [4].

Изучение элементного состава лекарственных растений и лекарственного растительного сырья необходимо для установления экологической чистоты. Настои и отвары коры липы мелколистной применяются внутрь для лечения различных заболеваний, но в данные лекарственные формы могут извлекаться из сырья токсичные элементы. Поэтому при употреблении сырья существует риск получения некоторого количества нежелательных элементов. Экологическая чистота обуславливает выбор места сбора растительного сырья. Накопление различных элементов в растении зависит от экологического состояния почвы и от способности каждого растения поглощать из почвы и накапливать химические элементы. Поэтому представляло интерес изучить макро- и микроэлементный состав коры липы мелколистной, заготовленной в экологически неблагоприятной зоне (Промзона) (таблица 6). Параллельно определяли микроэлементный состав образца почвы, взятый из места произрастания растения. По результатам исследования в коре липы мелколистной было обнаружено 35 элементов. При этом основными по содержанию являются фосфор (750 мкг/кг), медь (40 мкг/кг), цинк (50 мкг/кг) и марганец (300 мкг/кг). Расчет коэффициентов биологического поглощения (КБП) показал, что накапливаются липой из почвы стронция и свинца достаточно низкое (КБП <0,2). Наиболее активно поглощаются из почвы, но не концентрируются медь (КБП 0,4), марганец (КБП 0,3) и цинк (КБП 0,5), концентрируются – серебро (КБП 5), фосфор (КБП 0,75) и молибден (КБП 1). Преобладающим макроэлементом в коре липы мелколистной является фосфор. На основании данных, полученных при расчете КБП можно сделать заключение, что сырье липы мелколистной является экологически чистым, так как не накапливает содержащиеся в почве токсические элементы.

Таблица 6 – Изучение элементного состава коры липы мелколистной

№ п/п	Наименование элементов	Содержание элементов, мкг/кг		КБП
		Сырье	Почва	
Основные элементы коры липы мелколистной				
1	Фосфор	750	1000	0,75
2	Марганец	300	1000	0,3
3	Цинк	50	100	0,5
4	Медь	40	100	0,4
5	Серебро	1	0,2	5
6	Молибден	1	1	1
Токсичные элементы				
7	Свинец	10	200	0,05
8	Барий	50	300	0,17
9	Стронций	7	100	0,07

Заключение

В результате проведенного исследования нами установлено, что наибольшее содержание влаги наблюдается в коре липы мелколистной, произрастающей в благоприятных экологических условиях, а наименьшее – у сырья, собранного в промышленном районе вдоль автотрассы. Изменений в содержании золы и экстрактивных веществ в зависимости от экологических условий местообитания липы не прослеживается. Установлены причинно-следственные связи между местом произрастания исследуемого растения и содержанием БАВ в коре. Отмечена тенденция уменьшения содержания аскорбиновой кислоты и увеличения содержания дубильных веществ и флавоноидов в образцах сырья, заготовленных с территорий с повышенной техногенной нагрузкой. На основании данных, полученных при определении элементного состава, доказано, что сырье липы мелколистной является экологически чистым, так как не накапливает содержащиеся в почве токсичные элементы. Повышение концентрации дубильных веществ в растениях может служить экологическим тестом, так как накопление данных соединений – это защитная реакция растений, произрастающих в экологически неблагоприятных зонах. Представленные в работе результаты могут быть использованы в современных химических, фармацевтических и экологических исследованиях.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Список литературы / References

1. Гюльбяков Н.Р. Изменение числовых показателей и содержания дубильных веществ в коре липы мелколистной в зависимости от места произрастания / Н.Р. Гюльбяков, С.А. Давыдова, Х.Н. Гюльбякова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сборник научных трудов. – Пятигорск : Рекламно-информационное агентство на Кавминводах, 2021. – С. 24–29.
2. Орловская Т.В. Изучение коры липы сердцелистной с целью создания новых лекарственных средств / Т.В. Орловская, Х.Н. Гюльбякова, Н.Н. Гужва и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8561> (дата обращения: 21.06.2021).
3. Сейдафаров Р.А. Липа мелколистная (*Tilia cordata* Mill.) в техногенных условиях поселка Приютово / Р.А. Сейдафаров // Вестник КрасГАУ. – 2013. – № 4. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lipa-melkolistnaya-tilia-cordata-mill-v-tehnogennyh-usloviyah-poselka-priyutovo> (дата обращения: 25.02.2021).
4. Глухов А.З. Динамика содержания биологически активных веществ в цветках *L.Sambucus nigra* в зависимости от степени техногенного загрязнения / А.З. Глухов, Н.А. Виноградова // Промышленная ботаника. – 2018. – Т. 18. – № 3. – С. 29–34.

5. Неверова О.А. Особенности изменений некоторых физиолого-биохимических и биофизических показателей у древесных растений в условиях промышленного города / О.А. Неверова // Современные проблемы аграрной науки и пути их решения: мат. Всерос. науч.-практ. конф. – Ижевск : ФГОУ ВПО Ижевская ГСХА, 2005. – С. 220–222.
6. Бухарина И.Л. Эколого-биологические особенности древесных растений в урбанизированной среде: монография / И.Л. Бухарина, Т.М. Поварничина, К.Е. Ведерников. – Ижевск : ФГОУ ВПО Ижевская ГСХА, 2007. – 216 с.
7. Государственная фармакопея РФ. – XIV изд. – Москва : Научн. центр экспертизы средств медицинского применения, 2018. – Том IV. [Электронный ресурс] URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/1/index.html (дата обращения: 26.02.2021).
8. Гюльбякова Х.Н. Изучение травы белокудренника черного с целью создания новых лекарственных средств / Х.Н. Гюльбякова, С.Г. Тираспольская, Г.В. Алфимова и др // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14. – № 5(3). – С.727–730.
9. Kompantseva, E.V. Methods for the analysis of components of a bisoph-plus solution / E.V. Kompantseva, K.N. Gyl'byakova // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2001. – Vol. 35. – № 11. – P. 639–641. DOI 10.1023/A:1015110330573.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Gulbyakov N.R. Izmenenie chislovyh pokazatelej i sodержaniya dubil'nyh veshchestv v kore lipy melkolistnoj v zavisimosti ot mesta proizrastaniya [Changes in numerical indicators and the content of tanning materials in the bark of small-leaved linden depending on the vegetation area] / N.R. Gulbyakov, S.A. Davydova, H.N. Gulbyakova // Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoj produkcii [Development, research and marketing of new pharmaceutical products]: Collection of scientific papers. – Pyatigorsk : Advertising and Information Agency on Kavminvody, 2021. – P. 24–29. [in Russian]
2. Orlovskaya T.V., Izuchenie kory lipy serdcelistnoj s cel'yu sozdaniya novyh lekarstvennyh sredstv [The study of the bark of the linden cordial in order to create new medicines] / T.V. Orlovskaya, H.N. Gulbyakova, N.N. Guzhva et al. // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. – 2013. – № 2. [Electronic resource]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8561> (accessed: 21.06.2021). [in Russian]
3. Seidafarov R.A. Lipa melkolistnaya (*Tilia cordata* Mill.) v tekhnogennyh usloviyah poselka Priyutovo [Small-leaved linden (*Tilia cordata* Mill.) in the technogenic conditions of Priyutovo] / R.A. Seidafarov // Vestnik KrasGAU [Bulletin of KrasGAU]. 2013. №4. [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lipa-melkolistnaya-tilia-cordata-mill-v-tehnogennyh-usloviyah-poselka-priyutovo> (accessed: 25.02.2021). [in Russian]
4. Glukhov A.Z. Dinamika sodержaniya biologicheski aktivnyh veshchestv v cvetkah L. Sambucus nigra v zavisimosti ot stepeni tekhnogennogo zagryazneniya [Dynamics of the content of biologically active substances in the flowers of L. Sambucus nigra depending on the degree of technogenic pollution] / A.Z. Glukhov, N.A. Vinogradova // Industrial Botany [Promyshlennaya botanika]. – 2018. – Vol. 18. – No. 3. – P. 29–34. [in Russian]
5. Neverova O.A. Osobennosti izmenenij nekotoryh fiziologo-biohimicheskikh i biofizicheskikh pokazatelej u drevesnyh rastenij v usloviyah promyshlennogo goroda [Specifics of changes in some physiological, biochemical and biophysical parameters of woody plants in the conditions of an industrial city] / O.A. Neverova // Sovremennye problemy agrarnoj nauki i puti ih resheniya [Modern problems of agricultural science and their solving]: materials of All-Russian scientific and practical conference □ Izhevsk State Agricultural Academy, 2005. – P. 220–222. [in Russian]
6. Bukhorina I.L. Ekologo-biologicheskie osobennosti drevesnyh rastenij v urbanizovannoj srede [Ecological and biological features of woody plants in urban environment]: monograph / I.L. Bukharina, T.M. Povarnitsina, K.E. Vedernikov. Izhevsk: Izhevsk State Agricultural Academy, 2007. – 216 p. [in Russian]
7. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. – 14 edition. – Moscow : Scientific. Center for the Examination of Medical Products, 2018. – Volume IV. [Electronic resource]. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/1/index.html (accessed: 04/26/2019) [in Russian]
8. Gulbyakova H.N. Izuchenie travy belokudrennika chernogo s cel'yu sozdaniya novyh lekarstvennyh sredstv [The study of the herb of the black whitecoat in order to create new medicines] / H.N. Gulbyakova, S.G. Tiraspol'skaya, G.V. Alfimova et al. // Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk [News of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]. – 2012. – Vol. 14. – № 5 (3). – P.727–730. [in Russian]
9. Kompantseva, E.V. Methods for the analysis of components of a bisoph-plus solution / E.V. Kompantseva, K.N. Gyl'byakova // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2001. – Vol. 35. – № 11. – P. 639–641. DOI 10.1023/A:1015110330573.