

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ

Сборник научных трудов

Выпуск 1 (169)

**Луганск
2022**

Главный редактор
д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая

Сборник рекомендован к печати Ученым советом ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» ЛНР (протокол № 3 от 04.03.2022).

Каждая работа, представленная в сборнике, обязательно рецензируется независимыми экспертами - докторами или кандидатами наук, специалистами в соответствующей области медицины (биологии, иммунологии, генетики, экологии, биохимии, фармации, иммунофармакологии и др.).

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

Свидетельство о регистрации № ПИ 000127 от 20.03.2018 г.

Сборник внесен 27.11.2018 г. в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Луганской Народной Республики (протокол №9 от 26.11.2018 г.)

© ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», 2022

PROBLEMS OF ECOLOGICAL AND MEDICAL GENETICS AND CLINICAL IMMUNOLOGY

Volume 169, № 1

Editor in Chief
prof. Ya.A. Sotskaya, M.D., Sci.D.

The collection of scientific articles was recommended for print by Academic Council of SAINT LUKA LSMU (proceeding № 3 from 04.03.2022).

Each article introduced in this collection is necessarily reviewed by independent experts - Doctors of Sciences, specialists in the applicable area of medicine (biology, immunology, genetics, ecology, biochemistry, immunofarmacology and other).

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

© SAINT LUKA LSMU, 2022

Редакционная коллегия

д.мед.н., проф. **Е.Ю. Бибик** (Луганск);
д.мед.н., проф. **В.Н. Волошин** (Луганск);
д.мед.н., проф. **Л.Н. Иванова** (Луганск);
д.мед.н., проф. **Г.А. Игнатенко** (Донецк);
д.мед.н., проф. **С.А. Кащенко** (Луганск);
д.мед.н., проф. **В.И. Коломиец** (Луганск);
д.хим.н., проф. **С.Г. Кривоколыско** (Луганск);
д.мед.н., проф. **В.И. Лузин** (Луганск);
д.мед.н., проф. **Т.В. Мироненко** (Луганск);
д.мед.н., проф. **И.В. Мухин** (Донецк);
д.мед.н., проф. **Ю.Г. Пустовой** (Луганск);
д.мед.н., проф. **Г.С. Рачкаускас** (Луганск);
д.мед.н., проф. **Т.А. Сиротченко** (Луганск);
д.мед.н., проф. **В.В. Симрок** (Ростов-на-Дону, РФ);
д.мед.н., проф. **Я.А. Соцкая** (Луганск);
д.мед.н., проф. **Т.П. Тананакина** (Луганск);
д.биол.н., проф. **С.Н. Федченко** (Луганск)

Editorial Board

prof. **E.Yu. Bibik**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **V.N. Voloshin**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **L.M. Ivanova**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **G.A. Ignatenko**, M.D., Sci.D. (Donetsk);
prof. **S.A. Kashchenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **V.I. Kolomiets**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **S.G. Krivokolysko**, Chem.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **V.I. Luzin**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **T.V. Mironenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **I.V. Mukhin**, M.D., Sci.D. (Donetsk);
prof. **Yu.G. Pustovoy**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **G.S. Rachkauskas**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **T.A. Sirotchenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **V.V. Simrok**, M.D., Sci.D. (Rostov-on-Don);
prof. **Ya.A. Sotskaya**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **T.P. Tananakina**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **S.M. Fedchenko**, Biol. D., Sci.D. (Lugansk)

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Введение</i>	6
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ	
<i>Багрий А.Э., Щукина Е.В., Орехова В.Г., Ефременко В.А., Ванханен Н.В., Бутенко С.Н., Максимова Л.Ю., Ющенко Н.А. Возможность коррекции железодефицитной анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза</i>	9
<i>Ворожко А.А., Костецкая Н.И. Конструкционные материалы для частичных съемных протезов, используемых при ортопедическом лечении адентии</i>	18
<i>Гончарова Л.Н. Анализ диагностических параметров дыхательной недостаточности у больных бронхиальной астмой</i>	27
<i>Майлян Э.А., Чурилов А.В., Джеломанова Е.С., Лесниченко Д.А. Уровни отдельных цитокинов у женщин с климактерическим синдромом</i>	33
<i>Мироненко Т. В., Борисенко В. В., Фулиди Е. В. Сосудистая деменция</i>	42
<i>Мироненко Т.В., Ершова Я.П., Бахтояров П.Д. Новые методы лечения когнитивных и эмоционально-волевых нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга</i>	58
<i>Перфильева М.Ю., Волобуева Л.Н., Салманова О.Н., Сотникова Н.А., Дудка А.Ю., Луговскова И.В., Дикая А.А. Влияние пептидогликанов на фагоцитарную активность моноцитов крови человека in vitro</i>	65
<i>Плахотников И. А., Михальченко Е. А., Майлян Э. А., Костецкая Н. И. Мониторинг уровня матричной металлопротеиназы-9 в слезной жидкости, как маркера воспаления и дегенерации при язвах роговицы</i>	73
<i>Проценко Т.В., Провизион А.Н., Охрименко Н.П. Клинико-эпидемиологические особенности себорейного кератоза у больных дерматологического профиля</i>	83
<i>Соловьева И.В., Панкратьев А.А., Демьяненко Е.В., Бирик В.В., Пащенко Н.А., Оберемок С.Е., Фролов И.Р. Функциональное состояние аденогипофиза, щитовидных и надпочечных желез</i>	
Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии	

после введения мезенхимальных стволовых клеток на разных стадиях формирования костно-керамического регенерата.....	93
Торба А.В. Влияние послеоперационных осложнений на адъювантную химиотерапию рака поджелудочной железы.....	104
Черкесов В.В. Роль профессионально-производственных факторов угольных шахт донбасса в развитии внезапной сердечной смерти у горнорабочих.....	115
Шевченко А.С., Шукина Е.В., Алешечкин П.А., Рыбалко Г.С., Якубенко Е. Д. Дисбаланс электролитов крови и риск развития фибрилляции предсердий у постинфарктных больных.....	123
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ	
ПЕДОГОГИКИ В МЕДИЦИНЕ	
Бахтоярова Л.И., Зайцева С.Н., Землякова С.Н. Проблемы медицинской деонтологии в художественной литературе.....	132
Бибик В.В., Бибик И.В., Самойлов А.В., Сиднева Д.В. Информационно-образовательная среда университета: предпосылки создания, компоненты, текущее состояние и перспективы развития.....	137
Бибик В.В., Кащенко С.А., Перцова Ю.Г. Система внутривузовского аудита информационно – образовательной среды университета...	145
Дьяконихин А.В. Проведение аудиовизуального контроля на платформе Zoom.....	151
Зайцева С.Н., Бахтоярова Л.И., Землякова С.Н. Особенности обучения иностранных студентов-медиков чтению текстов по специальности на продвинутом этапе.....	157
Зелинская С.А. Организация кафедрального облака и переход на платформу MOODLE.....	162
Зелинский С.С. Использование информационно-коммуникационных и симуляционных технологий в учебном процессе и первичной аккредитации.....	168
Землякова С.Н. , Бахтоярова Л.И. , Зайцева С.Н. Принципы развития высшего медицинского образования в современных условиях...	175
Мякоткина Г.В., Петизина О. Н. Компетентностный подход в подготовке медицинских и фармацевтических кадров.....	180
Чуменко О.Г. Дистанционное обучение в медицинском ВУЗе: преимущества и недостатки.....	187
Юсеф Ю.В., Плахотник А.Н. Коммуникативная подготовка студентов медицинского вуза в контексте компетентностного подхода в образовании.....	191

ВВЕДЕНИЕ

Выпуск 1 (169) сборника за 2022 год содержит научные статьи сотрудников ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (г. Саранск), ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького», ГОУ ВПО Академия гражданской защиты МЧС ДНР (Донецк) и учреждений здравоохранения Российской Федерации и Донбасса.

Сборник рассчитан на специалистов в области клинической иммунологии, медицинской генетики, клинической фармакологии, а также медиков и биологов различных специальностей, которых интересуют современные проблемы клинической и экологической иммунологии, общей биологии и генетики, фитотерапии, фармации.

Редколлегия

**ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОБЛЕМЫ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

ВОЗМОЖНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

**А.Э. Багрий¹, Е.В. Щукина¹, В.Г. Орехова², В.А. Ефременко¹,
Н.В. Ванханен¹, С.Н. Бутенко¹, Л.Ю. Максимова¹, Н.А. Ющенко²**

1 – Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», МЗ ДНР;

2 – Центральная городская клиническая больница № 3 г. Донецка, МЗ ДНР

Введение

В настоящий момент ведущие мировые эксперты считают анемию независимым фактором риска ухудшения прогноза при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Наличие анемии увеличивает клиническую выраженность ХСН, повышает риск повторных госпитализаций, увеличивает смертность [2, 4, 6, 11]. Частота анемии при ХСН оказывается более высокой у госпитализированных пациентов по сравнению с амбулаторными пациентами. Также анемия чаще наблюдается у пожилых, у лиц с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, снижением функции почек. Распространенность анемии выше у лиц с ХСН, развившейся вследствие ишемической болезни сердца, по сравнению с больными СН «неишемического генеза» [1, 2, 7, 9].

По данным различных исследователей, снижение гемоглобина (и гематокрита) в течение периода наблюдения за больными ассоциировано с дополнительным ухудшением прогноза; в случае повышения уровней гемоглобина (на фоне лечебных мероприятий, специально направленных на коррекцию анемии, или без таких мероприятий) наблюдается снижение сердечно-сосудистого риска. В то же время предполагается, что агрессивная терапия анемии может приводить к развитию артериальной гипертензии и тромбозов [3, 5, 8, 10].

Одним из распространенных вариантов анемии у пациентов с ХСН является железодефицитная анемия (ЖДА). Средством выбора для коррекции дефицита железа и уровня гемоглобина у больных ЖДА являются пероральные препараты железа. В последние годы представлены данные нескольких, пока небольших иссле-

дований, о благоприятных эффектах на клиническую картину при ХСН у больных с анемией изолированного применения препаратов железа. У лиц с ХСН при исходно сниженных уровнях гемоглобина (< 120 г/л) показано позитивное влияние такого лечения на клиническое течение ХСН и параметры качества жизни [3, 5, 9, 11].

Целью нашего исследования стала возможность коррекции ЖДА у больных с ХСН ишемического генеза пероральными препаратами железа.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 72 больных с ХСН ишемического генеза и сопутствующей ЖДА.

Наряду с общеклиническими анализами крови всем больным исходно определяли уровни железа, ферритина, трансферрина в сыворотке крови, рассчитывались коэффициент насыщения железом трансферрина (КНТ). Выполнялись трансторакальные эхокардиографические исследования на аппарате «ACUSON» (фирмы Simens, Германия). Использовали датчик с частотами 2,5 и 3,0 МГц, оснащенный импульсным, непрерывным, цветным и тканевым доплером. В соответствии со стандартными рекомендациями оценивали размеры камер сердца, толщины стенок левого желудочка (ЛЖ), объемы и массу миокарда ЛЖ (индексировали на площадь поверхности тела); оценивали показатели систолической и диастолической функций ЛЖ.

Всем больным в добавление к базовой терапии ХСН (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента / сартан, β -адреноблокатор, антагонист минералокортикоидных рецепторов, при необходимости – диуретик) дополнительно назначали пероральные препараты сульфата железа двухвалентного (Fe^{2+}). Больные с помощью рандомизации были разделены на 2 группы. 1 группу составил 31 больной, у которых на фоне противоанемической терапии уровни гемоглобина поддерживались в пределах 105-119 г/л; 2 группу 41 больной – с целевым уровнем гемоглобина 120-140 г/л.

В последующие визиты у больных наряду со стандартными клинико-лабораторными параметрами также оценивали уровни безопасность и переносимость лечения. Исходно, а также спустя 18 месяцев выполняли тест с 6-минутной ходьбой, эхокардиографическое исследование.

Статистический анализ результатов проводился с помощью пакета прикладных программ «Statistica» v. 6.0, StatSoft, USA (разделы Descriptive Statistics, Nonparametric Statistics, Survival Analysis).

Полученные результаты и их обсуждение

Из 72 человек, вошедших в этот вариант лечебной программы, завершили запланированный 18-месячный период наблюдения 70 больных (97,2%); умерли 2 больных из группы 2, исходно имевших тяжелую или умеренную анемию (с уровнями гемоглобина менее 75 и 75-94 г/л, соответственно) и низкие уровни фракции выброса (ФВ) ЛЖ; причиной их смерти послужила декомпенсация сердечной недостаточности. Побочные эффекты применявшихся в исследовании препаратов сульфата железа отмечены в ходе наблюдения в 8 (25,8%) случаях в группе 1 (из них желудочно-кишечные – у 6 и кожные аллергические реакции – у 2) и в 13 (31,7%) – в группе 2 (желудочно-кишечные – у 10 и кожные аллергические реакции – у 3). Во всех этих наблюдениях выявлявшиеся побочные эффекты оказались по выраженности – умеренными, а по стойкости – транзиторными, они обычно устранялись при уменьшении дозы препаратов железа и не требовали их отмены. Лишь в 2 случаях кожных аллергических реакций потребовалась временная отмена исходно назначенного препарата железа; после устранения аллергических проявлений был назначен иной препарат сульфата железа в низкой дозе, что переносилось удовлетворительно. Перехода больных между группами из-за развития побочных эффектов не потребовалось.

В таблице 1 представлена общая характеристика результатов лечения в группах обследуемых больных.

Как видно из таблицы, в группе 2 по сравнению с группой 1 достоверно чаще использовали более высокие дозы сульфата железа (≥ 200 мг/сут – соответственно у 63,4% и у 25,8%, $p < 0,05$), что ассоциировалось с достижением более высоких уровней КНТ к 6 месяцу лечения ($\geq 15\%$ – соответственно у 58,5% и у 9,7%, $p < 0,05$).

На фоне проводимой коррекции дефицита железа в обеих группах отмечался достоверный и устойчивый рост как уровней железа сыворотки крови, так и гемоглобина, более значительным этот рост был в группе 2 по сравнению с группой 1. Начиная с 1,5 месяцев лечения концентрации сывороточного железа в обеих группах достоверно превосходили исходные значения; с того же срока уровни данного показателя постоянно были статистически значимо выше в группе 2, чем в группе 1. В группе 2 концентрация железа сыворотки крови демонстрировала рост до периода 12 месяцев лечения, а в группе 1 – до 3 месяца лечения. Разница значений этого показателя

между группами в период между 6 и 18 месяцами наблюдения составила от 2,9 до 5,6 мкмоль/л. Динамика уровней сывороточного железа в группе 2 составила к 18 месяцу лечения $7,1 \pm 1,8$ мкмоль/л, а в группе 1 – $2,3 \pm 0,6$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Уровни гемоглобина уже через 1 месяц лечения в обеих группах были достоверно выше начальных величин; с этого же срока в группе 2 они стали существенно больше таковых в группе 1. Стабильный уровень концентрации гемоглобина в обеих группах был достигнут к 3-6 месяцу лечения. Разница в уровнях гемоглобина между группами в период от 1 до 18 месяцев наблюдения составляла от 9,2 до 14,1 г/л. Прирост содержания гемоглобина (по сравнению с исходным) к 18 месяцу лечения составил в группе 2 – $18,9 \pm 3,2$ г/л, а в группе 1 – $9,7 \pm 1,8$ г/л, $p < 0,05$.

Таблица 1

Общая характеристика результатов лечения (абс., %)

Показатели	Значения	
	Группа 1	Группа 2
Всего больных	31 (100,0)	41 (100,0)
Поддерживающая доза сульфата железа, мг/сут:		
• < 200	23 (74,2)	15 (36,6) *
• ≥ 200	8 (25,8)	26 (63,4) *
КНТ к 6 месяцу лечения, %:		
• < 15	9 (90,3)	17 (41,5) *
• ≥ 15	3 (9,7)	24 (58,5) *
Достигнуты через 18 месяцев лечения по сравнению с исходными значениями:		
• увеличение ФВ ЛЖ на ≥ 5%	2 (6,5)	2 (4,8)
• уменьшение индекса КДО ЛЖ на ≥ 5%	2 (6,5)	3 (7,3)
• увеличение Е/А на ≥ 5% и/или уменьшение индекса объема ЛП на ≥ 5%	1 (3,2)	2 (4,8)
• прирост дистанции 6-минутной ходьбы на ≥ 50 м	14 (45,2)	15 (36,6)
• уменьшение ФК ХСН на ≥ 1	7 (22,6)	8 (19,5)
Сердечно-сосудистые осложнения:		
• в целом	9 (29,0)	14 (34,1)
• в т.ч. «коронарные» #	5 (16,1)	8 (19,5)

Примечания: 1. # – включая острый инфаркт миокарда + госпитализации по поводу острого коронарного синдрома + необходимость в экстренной коронарной реваскуляризации; 2. * – различия между группами достоверны, $p < 0,05$ (при проведении сравнения использован критерий хи-квадрат).

На фоне противоанемического лечения значимые благоприятные эффекты на особенности структуры, систолической и диастолической функции ЛЖ были получены лишь в единичных наблюдениях, при этом различий между группами выявлено не было. В то же время, у 45,2% больных группы 1 и у 36,6% – группы 2 на фоне лечения был отмечен отчетливый прирост дистанции 6-минутной ходьбы, а у 22,6% и 19,5%, соответственно – уменьшение функционального класса (ФК) ХСН; различий между группами по этим параметрам не было.

Частота сердечно-сосудистых осложнений за период наблюдения (в т.ч. тех, которые могут быть обозначены как «коронарные», включая острый инфаркт миокарда (ИМ) + госпитализации по поводу острого коронарного синдрома + необходимость в экстренной коронарной реваскуляризации) была несколько выше в группе 2 в сравнении с группой 1, однако результаты не достигли уровня статистической достоверности.

Коррекция дефицита железа в обеих этих группах не ассоциировалась с существенными изменениями уровней артериального давления (АД), креатинина сыворотки крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

На фоне лечения отмечено достоверное возрастание средних величин гемоглобина, железа сыворотки крови, КНТ, общей и латентной железосвязывающей способности сыворотки крови; эти сдвиги были более выраженными в группе 2 в сравнении с группой 1, все $p < 0,05$. На фоне применения сульфата железа ни в одной из групп не было выявлено изменений средних уровней ФВ ЛЖ. Вместе с тем, была отмечена тенденция к уменьшению дилатации ЛЖ и улучшению его диастолической функции, которая в группе 2 достигла степени статистической достоверности. В обеих группах в процессе наблюдения отмечено достоверное улучшение дистанции 6-минутной ходьбы и уменьшение ФК ХСН; эти благоприятные клинические эффекты были более выраженными в группе 2 по сравнению с группой 1.

С целью дополнительного исследования связи между коррекцией дефицита железа и динамикой инструментальных и клинических параметров был использован корреляционный анализ. Выявлены достоверные отрицательные корреляционные связи между степенью изменений уровней железа сыворотки крови, гемоглобина и КНТ, с одной стороны, и степенью изменений индекса

конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ и объема левого предсердия (ЛП), с другой стороны ($r = \text{от } -0,66 \text{ до } -0,54; p < 0,05$). Кроме того, значимые положительные корреляционные связи отмечены между степенью изменений уровней железа сыворотки крови, и гемоглобина, с одной стороны, и степенью изменений дистанции 6-минутной ходьбы ($r = \text{от } 0,59 \text{ до } 0,64; p < 0,05$).

Гипотеза, лежащая в основе попыток внедрения в практику лечения больных с ХСН такого подхода, как коррекция ЖДА, состоит в том, что, путем восполнения дефицита железа и повышения уровней гемоглобина, возможно будет улучшить кислород-транспортную функцию крови, оксигенацию периферических тканей, эндотелиальную функцию, что приведет к улучшению клинической картины и, возможно, к снижению сердечно-сосудистого риска [3, 8, 10]. В начальной своей части эта гипотеза нашла подтверждение в исследованиях – коррекция ЖДА действительно сопровождалась уменьшением клинических проявлений ХСН. Однако, воспроизводимых благоприятных эффектов на сердечно-сосудистый прогноз в крупных РКИ продемонстрировано не было (даже при использовании наиболее передовой лекарственной формы – внутривенно вводимого сахарата железа) [5, 8, 11]. Причины такого несоответствия остаются неясными и обсуждаются (возможно, это – следствие перенапряжения резервных, в т.ч. энергетических, возможностей периферических тканей и миокарда, уже истощенных на предыдущем этапе формирования и развития ХСН). Более того, при уровнях гемоглобина, приближающихся к нормальным, прогноз в РКИ даже ухудшался, что мотивировало исследователей предпочесть в качестве желательных скорее субнормальные концентрации гемоглобина. Подобная точка зрения разделяется и нами.

Выводы

1. Переносимость пероральных препаратов сульфата железа больными с ХСН при ИБС и с ЖДА была удовлетворительной. Побочные эффекты (желудочно-кишечные и кожные аллергические реакции) были умеренной степени выраженности и обычно транзиторными; временная отмена препарата железа потребовалась лишь в 2 из 72 случаев.

2. Через 1-1,5 месяца после начала лечения уровни сывороточного железа и гемоглобина демонстрировали достоверное увеличение в сравнении с исходными значениями. Лечение также ас-

социировалось со стойким и выраженным улучшением КНТ и железосвязывающей способности сыворотки крови. Все эти изменения были более выраженными в группе 2 по сравнению с группой 1.

3. Коррекция дефицита железа ассоциировалась с тенденцией к уменьшению дилатации ЛЖ и улучшению его систолической функции.

4. На фоне этого лечения отмечено увеличение дистанции 6-минутной ходьбы и уменьшение ФК ХСН.

5. В группе 2 (целевые уровни гемоглобина 120-140 г/л) в сравнении с группой 1 (целевые уровни гемоглобина 105-119 г/л) несколько выше оказалась частота сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Канишева И.В., Венжега В.В. Анемия и железодефицит у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2019;59 (4S):4-20.

2. Гиляревский С.Р., Голимид М.В., Кузьмина И.М., Бенделиани Н.Г. Анемия у больных с хронической сердечной недостаточностью: современное состояние проблемы. Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. 2019; 8 (1): 68-73.

3. Захидова К.Х. Выбор оптимальной терапии при коррекции анемического синдрома у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 2018;58 (1):25-31.

4. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН–РКО–РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; 58(S6):10-164.

5. Ponikowski P., Van Veldhuisen D.J., Comin-Colet J., et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. Eur. Heart J. 2015;36 (11): 657-68.

6. Beverborg G. N. Anemia in heart failure. Still Relevant? Amer. Coll. Cardiol. Heart Fail. 2018;(3):201-8.

7. Cunha G.J.L., Rocha B.M.L., Menezes Falcão L. Iron deficiency in chronic and acute heart failure: A contemporary review on intertwined conditions. Eur. J. Intern. Med.2018;52:1-7.

8. Anker S.D., Kirwan B.A., van Veldhuisen D.J., et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in irondeficient heart failure patients: an individual patient data metaanalysis. Eur. J. Heart Fail. 2018; 20(1):125-133.

9. Bello N.A., Lewis E.F., Desai A.S., et al. Increased risk of stroke with darbepoetin alfa in anaemic heart failure patients with diabetes and chronic kidney disease. *Eur. J. Heart Fail.* 2015;17(11):1201-7.

10. Lewis G.D., Semigran M.J., Givertz M.M., et al. Oral iron therapy for heart failure with reduced ejection fraction: design and rationale for oral iron repletion effects on oxygen uptake in heart failure. *Circ. Heart Fail.* 2016; 9(5):e000345.

11. Yamauchi T., Sakata Y., Takada T., et al. Prognostic impact of anemia in patients with chronic heart failure – with special reference to clinical background: report from the CHART-2 Study / CHART-2 investigators. *Circ. J.* 2015;79(9):1984-93.

Резюме

Багрий А.Э., Шукина Е.В., Орехова В.Г., Ефременко В.А., Ванханен Н.В., Бутенко С.Н., Максимова Л.Ю., Ющенко Н.А. *Возможность коррекции железодефицитной анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза.*

Анемия является независимым фактором риска ухудшения прогноза при хронической сердечной недостаточности (ХСН) – она увеличивает клиническую выраженность ХСН, повышает риск повторных госпитализаций, увеличивает смертность. Целью нашего исследования стала возможность коррекции железодефицитной анемии (ЖДА) у больных ХСН при ишемической болезни сердца (ИБС) пероральными препаратами железа. Под нашим наблюдением находилось 72 больных с ХСН и сопутствующей ЖДА. Всем больным в добавление к базовой терапии ХСН дополнительно назначали пероральные препараты сульфата железа двухвалентного (Fe²⁺). Больные рандомизированно были разделены на 2 группы. 1 группу составил 31 больной, у которых на фоне противоанемической терапии уровни гемоглобина поддерживались в пределах 105-119 г/л; 2 группу 41 больной – с целевым уровнем гемоглобина 120-140 г/л. Переносимость пероральных препаратов сульфата железа больными с ХСН и ЖДА была удовлетворительной. Побочные эффекты были умеренные и транзиторные; временная отмена препарата железа потребовалась лишь в 2 из 72 случаев. Через 1-1,5 месяца после начала лечения уровни сывороточного железа и гемоглобина достоверно увеличились в сравнении с исходными значениями. Лечение ассоциировалось со стойким и выраженным улучшением коэффициента насыщения трансферрина и железосвязывающей способности сыворотки крови. Все эти изменения были более выраженными в группе 2 по сравнению с группой 1. Коррекция дефицита железа ассоциировалась с тенденцией к уменьшению дилатации левого желудочка и улучшению его систолической функции. На фоне этого лечения отмечено увеличение дистанции 6-минутной ходьбы и уменьшение функционального класса ХСН. В группе 2 (целевые уровни гемоглобина 120-140 г/л) в сравнении с группой 1 (целевые уровни гемоглобина 105-119 г/л) несколько выше оказалась частота сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: анемия, хроническая сердечная недостаточность, лечение.

Summary

Bagriy A.E., Shchukina E.V., Orechova V.G., Efremenko V.A., Vanchanen N.V., Butenko S.N., Maksimova L.Yu., Yushchenko N.A. *Correction of iron deficiency anemia in patients with ischemic heart failure.*

Anemia is an independent risk factor for worsening prognosis in chronic heart failure (HF) – it increases the clinical severity of HF, increases the risk of readmissions, and increases mortality. The aim of our study was the possibility of correcting iron deficiency anemia (IDA) in ischemic HF patients with oral iron preparations. We examined 72 patients with ischemic HF and IDA. In addition to the basic therapy for HF, all patients were additionally prescribed oral preparations of ferrous sulfate (Fe²⁺). Patients were randomly divided into 2 groups. Group 1 consisted of 31 patients in whom hemoglobin levels were maintained within 105-119 g/l; Group 2 41 patients with a target hemoglobin level of 120-140 g/l. The tolerability of oral preparations of ferrous sulfate in patients with ischemic HF and IDA was satisfactory. Side effects (gastrointestinal and skin allergic reactions) were moderate and usually transient; temporary discontinuation of the iron preparation was required in only 2 of 72 cases. 1-1.5 months after the start of treatment, serum iron and hemoglobin levels showed a significant increase in comparison with baseline values. The treatment was also associated with a sustained and marked improvement in transferrin saturation ratio and serum iron-binding capacity. These changes were more pronounced in group 2 compared to group 1. Correction of iron deficiency was associated with a tendency to reduce left ventricular dilatation and improve its systolic function. Against the background of this treatment, an increase in the distance of a 6-minute walk and a decrease in functional class HF were noted. In group 2 (target hemoglobin levels 120-140 g/l) in comparison with group 1 (target hemoglobin levels 105-119 g/l), the incidence of cardiovascular complications was slightly higher.

Key words: anemia, chronic heart failure, treatment.

Рецензент: д.мед.н., профессор Л.Н. Иванова

КОНСТРУКЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ЧАСТИЧНЫХ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ АДЕНТИИ

А.А. Ворожко, Н.И. Костецкая

*ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им.
М. Горького*

Введение

В настоящее время разработаны различные варианты ортопедического лечения частичной адентии, в том числе ее восстановление съемными, несъемными и комбинированными конструкциями.

Использование в стоматологической ортопедии современных методик протезирования потребовало использования новых базисных и вспомогательных материалов [1, 32]. Материалы, используемые в стоматологии, проходят токсикологические исследования, и оценка их безопасности основывается на определенных международных стандартах, предполагает использование методов *in vivo* и *in vitro*, предложенных Международной стоматологической федерацией – FDI World Dental Federation [40] и Международной организацией по стандартизации – International Organization for Standardization [39].

Благодаря появлению инновационных технологий, разработке новых базисных материалов на основе эластических термопластических полимеров и современного оборудования, спектр возможностей ортопедического лечения постоянно увеличивается [2, 34, 42]. Следует отметить, что использование новых видов материалов значительно расширяет практические возможности стоматолога, однако не решает проблему идеального базиса в полной мере [3].

Цель настоящего обзора – осветить положительные стороны и недостатки используемых в стоматологической ортопедической практике материалов. Обосновать целесообразность применения акриловых пластмасс при протезировании на сегодняшнем этапе развития технологий и изготовления новых материалов.

Обсуждение

В настоящее время существует 3 основных вида базисных материалов – металлы, термопласты и акрилаты, каждый из

которых имеет свои достоинства и недостатки [4,5]. Ко всем материалам предъявляются серьезные требования. Это - твердость и эстетичность, химическая устойчивость к воздействию среды полости рта, создающейся, в том числе, воздействием слюны и пищевых веществ [2, 37]. Зубные протезы не должны оказывать вредного действия на слизистую полости рта и организм в целом, должны быть максимально биологически инертными [6,7]. Кроме того, ортопедические материалы должны иметь прочную адгезию с составными компонентами протеза (кламмеры, искусственные зубы), а также не иметь пористость и обладать низкой микробной адгезией, хорошо полироваться и не давать усадку [8, 9, 36].

В современной стоматологической практике все чаще при протезировании используются термопласты [10,11,35]. Они представлены полиоксиметиленом (полиформальдегид), полипропиленом, нейлоном (полигексаметиленлипамид), этиленвинилацетатом и другими материалами. Протезы из термопластичных материалов характеризуются высоким уровнем эстетичности, а также легкостью, прочностью, гибкостью и эластичностью, что, несомненно, создает более комфортные условия пользования протезом и сокращает сроки адаптации [11].

Термопласты имеют ряд преимуществ:

- неприятные ощущения в полости рта, возникающие у пациентов в процессе лечения ортопедическими конструкциями из разных сплавов, могут быть устранены путем использования зубных протезов из термопластов [12];

- для улучшения эстетических свойств съемных протезов вместо металлических кламмеров, которые могут приводить к трещинам и переломам базиса съемных протезов, применяют кламмеры из термопластов под цвет опорных зубов [10,13];

- протезы из термопласта не обладают токсическим и аллергическим действием, поэтому они показаны для пациентов, имеющих аллергический статус, заболевания иммунной, нервной, эндокринной систем, желудочно-кишечного тракта [14,15];

- протезы, изготовленные с применением термопластов, имеют достаточную эластичность, точное прилегание, хорошую фиксацию и эстетичны [16];

- протезы не содержат микропор и практически не вызывают нарушения равновесия состояния микрофлоры в полости рта [17,18];

- по показателям механической прочности к переменным нагрузкам в полости рта они во много раз прочнее протезов из акриловых пластмасс;

- благодаря своим физико-химическим характеристикам термопласты расширяют возможности врача при лечении пациентов с частичным отсутствием зубов, бруксизмом, заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава, могут применяться при изготовлении окклюзионных шин, спортивных капп, имедиат-протезов и в комплексном лечении заболеваний пародонта.

Учитывая часто развивающуюся у пациентов непереносимость металлического базиса бюгельного протеза, а также с эстетической точки зрения рекомендуется отливать каркас из термопласта, который намного легче и делает протез более комфортным [19].

Самым устойчивым из всех термопластов является ацетал, который имеет также другие названия – полиформальдегид, полиацеталь, полиоксиметилен. Протезы из полиоксиметилена, созданные по новым технологиям, имеют ряд преимуществ: не обладают токсическим и аллергическим действием; эластичны, имеют точное прилегание, хорошую фиксацию и эстетичны; не содержат микропор и практически не вызывают нарушения равновесия состояния микрофлоры в полости рта [17, 18]; имеют высокую механическую прочность, низкий вес и большую гибкость [11, 19, 20, 32, 43].

К недостаткам можно отнести их низкую упругость, слишком маленькую толщину, что в некоторых случаях может приводить к уменьшению стабилизационных свойств протеза. Перебазировка же конструкции слишком сложна, ее проведение может даже приравниваться к новой, как по технологии, так и по стоимости, которая и так достаточно высокая [21]. Поэтому в клинической практике полиоксиметилен выбирают для изготовления частичных съемных протезов всего лишь в 25% случаев [22].

Анализ данных в большинстве источников литературы по стоматологии показал, что по различным объективным медицинским или экономическим причинам основным методом лечения частичной потери зубов, особенно большой протяженности, по-прежнему остаются традиционные акриловые протезы с металлическими удерживающими кламмерами. Главное их преимущество заключается в доступности, дешевизне, технологичности и простоте изготовления [23, 24, 38, 41]. Акриловая пластмасса на основе полиметилметакри-

лата является одним из широко используемых базисных материалов также благодаря своим хорошим эстетическим свойствам [25, 33].

Анализ работы стоматологической ортопедической службы показывает, что для изготовления съемных конструкций протезов в большинстве случаев (58-75%) используются именно акриловые пластмассы и значительно реже – металлы и термопластические массы [26, 27, 28, 29, 30, 31].

Акриловые полимеры часто являются единственным материалом для изготовления частичных съемных протезов, так как они достаточно эстетичны, недорогие, имеют простую технологию изготовления, не требуют дорогостоящего оборудования, легко поддаются ремонту и перебазировке [31].

Заключение

Современные материалы и принципиально новый подход к протезированию помогли сократить сроки устранения дефектов полости рта при сохранении высокого уровня надежности. Все чаще при протезировании используются термопласты [11, 12, 35].

В то же время анализ стоматологической литературы показывает, что востребованным методом лечения адентии является частичное съемное протезирование, а в качестве материала для создания протезов в подавляющем большинстве случаев используют именно акриловые пластмассы. (58-75%)

Таким образом, ассортимент базисных масс достаточно велик. Что позволяет выбирать вид материала в зависимости от конкретной клинической ситуации, с учетом индивидуальных особенностей стоматологического и соматического статуса, и микроэкологии полости рта больного.

Литература

1. Обзор современных полимерных материалов, применяемых в производствах легкой промышленности / О.Е. Гаврилова, Л.Л. Никитина, Н.С. Канаева [и др.] // Вестник Казанского технологического университета. – 2015. – Т. 18, № 1. – С. 276-278.
2. Штана, В.С. Обзор современных базисных полимеров в ортопедической стоматологии / В.С. Штана, И.П. Рыжова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2019. – Т. 42, № 2. – С. 224-234.
3. Козырева, А.К. Сравнительная оценка пластмасс акрилового ряда горячей полимеризации и безмономерных термопластических акрилов / А.К.

Козырева, С.К. Хетагуров // *Здоровье и образование в XXI веке*. – 2017. – Т. 19, № 2. – С. 30-32.

4. Ермолаева, П.А. Сравнение термопластов и акриловых пластмасс для съемного протезирования / П.А. Ермолаева // *Научное обозрение. Медицинские науки*. – 2017. – № 4. – С. 16-20.

5. Коннов, В.В. Методы ортопедического лечения дефектов зубных рядов / В.В. Коннов, М.Р. Арутюнян // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 399-403.

6. Ортопедическое лечение пациентов с частичной потерей зубов несъемными металлокерамическими протезами. Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации: учеб. Пособие / Г.Л. Саввиди, К.Г. Саввиди, А.В. Белова [и др.]. – Тверь: Твер. гос. мед. акад. М-ва здравоохранения РФ, 2016. – 32 с.

7. Изучение полируемости современных термоинжекционных полимеров стоматологического назначения / И.П. Рыжова, А.В. Цимбалистов, М.С. Саливончик [и др.] // *Исследовательский журнал по фармацевтической, биологической и химической науке*. – 2014. – № 5. – С. 1331-1334.

8. Нидзельский, М.Я. Структурные изменения в зубных протезах, изготовленных из акриловых пластмасс, в разные сроки пользования ими и их влияние на ткани полости рта / М.Я. Нидзельский, Л.Р. Криничко // *Современная стоматология*. – 2011. – № 5. – С. 88-91.

9. Арутюнян, М.Р. Клинический анализ применения пластиночных акриловых протезов и протезов на основе каркаса из полиоксиметилена / М.Р. Арутюнян, В.В. Коннов // *Современные тенденции развития науки и технологий*. – 2015. – № 6-4. – С. 16-20.

10. Ближайшие результаты применения съемных зубных протезов из нового отечественного базисного материала «Нолатек» / Л.В. Дубова, Е.Р. Маджидова, М.А. Дзаурова [и др.] // *Российский стоматологический журнал*. – 2016. – № 1. – С. 16-24.

11. Современное состояние вопроса выбора материала для ортопедического лечения больных, нуждающихся в съемном протезировании / В.А. Клемин, А.А. Ворожко - *Дальневосточный медицинский журнал*, 2015 - №1. - С. 41-46.

12. Профилактические мероприятия у пациентов с ортопедическими конструкциями из термопластических полимеров / А.Н. Морозов [и др.] // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. – 2017. – № 69. – С. 67-72.

13. Анализ факторов, влияющих на период адаптации пациентов к съемным пластиночным протезам / Ж.В. Вечеркина, Т.А. Попова, А. Заидо, К.А. Фомина // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 80-83.

14. Анализ методов оценки свойств стоматологических полимерных материалов / Я.В. Костров, Н.А. Белоконова, С.А. Вишивков [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2016. – № 5. – С. 25–32.

15. Влияние различных факторов на свойства базисного стоматологического полимерного материала / Я.В. Костров, Н.А. Белоконова, С.Е. Жолудев [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 78–84.

16. Анализ эффективности применения термопластов для базисов съемных протезов в клинике ортопедической стоматологии / Н.В. Чиркова, Н.А. Полушкина, А.С. Лисин [и др.] // Тенденции развития науки и образования. – 2018. – № 34, ч. 4. – С. 55–57.

17. Каливбраджиян, Э.С. Результаты микроскопии базисных полимеров / Э.С. Каливбраджиян, М.С. Саливончик // Зубной техник. – 2014. – № 22. – С. 31–34.

18. Влияние состава базисных стоматологических полимеров на их термомеханические свойства и устойчивость к внешним средам / Н.А. Белоконова, Я.В. Костров, С.Е. Жолудев [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2016. – № 5. – С. 9–13.

19. Пирвердиев, Э.А. Изготовление каркасов бюгельных протезов из термопластических материалов на основе полиоксиметилена [Электронный ресурс] / Э.А. Пирвердиев, М.В. Воробьева // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2017. – Т. 6, № 1. – С. 362. Режим доступа: <https://medconfer.com/files/archive/2017-01/2017-01-5-T-10703.pdf>.

20. Ушакова, В.А. Изготовление бюгельных протезов из современных материалов / В.А. Ушакова // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 6. – С. 110–114.

21. Тимачева, Т.Б. Особенности использования пациентами съемных пластиночных протезов из термопластических материалов / Т.Б. Тимачева, Д.В. Михальченко, А.В. Михальченко // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 9. – С. 246–248.

22. Выявление пористости акриловых стоматологических пластмасс с помощью сканирующей электронной зондовой микроскопии: экспериментальное исследование / Ю.В. Чижов, Л.Е. Маскадынов, Е.В. Мазурова [и др.] // Институт стоматологии. – 2016. – № 3. – С. 87–89.

23. Брагин, Е.А. Структура нуждаемости в ортопедической стоматологической помощи лиц, проживающих в Ставропольском краевом геронтологическом центре / Е.А. Брагин, А.Г. Тимошенко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6. – С. 175–179.

24. Цимбалистов, А.В. Диагностика непереносимости конструкционных стоматологических материалов в клинике ортопедической стоматологии / А.В. Цимбалистов, А.А. Лобановская, Е.С. Михайлова // Дентал Юг. – 2012. – № 2. – С. 30–32.

25. Аракелян, А.Г. Полимерные материалы для базисов съемных зубных протезов / А.Г. Аракелян // Концепции фундаментальных и прикладных научных исследований: сб. ст. междунар. науч.-практ. конф. – Уфа, 2018. – С. 24–25.
26. Жолудев, С.Е. Решение проблемы адаптации к съемным конструкциям зубных протезов при полной утрате зубов / С.Е. Жолудев, С.А. Гетте // Проблемы стоматологии. – 2016. – № 3. – С. 46–51.
27. Коннов, В.В. Клинико-функциональная оценка применения частичных съемных пластиночных протезов на основе полиоксиметилена с удерживающими кламперами и базисом из акриловой пластмассы / В.В. Коннов, М.Р. Арутюнян // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 32.
28. Михайлова, Е.С. Факторы риска в развитии непереносимости стоматологических конструкционных материалов и протезных конструкций / Е.С. Михайлова, А.В. Цимбалистов, М.А. Дубова // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2006. – № 1. – С. 117–127.
29. Нидзельский, М.Я. Повышение прочностных характеристик акриловых пластмасс для базисов съемных протезов с помощью электромагнитной технологии / М.Я. Нидзельский, В.В. Кузнецов // Современная стоматология. – 2012. – № 2. – С. 99–101.
30. Пути повышения эффективности съемного зубного протезирования / А.М. Сафаров, Л.Б. Акперли, А.Н. Ниязов [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2017. – Т. 148, № 1. – С. 19–24.
31. Сорокин, Е. В. Особенности протезирования при частичной потере зубов в современной ортопедической стоматологии / Е.В. Сорокин // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2017. – № 4. – С. 106–109.
32. Arafa, K.A. Effect of Different Denture Base Materials and Changed Mouth Temperature on Dimensional Stability of Complete Dentures [Electronic Resource] / K.A. Arafa // International Journal of Dentistry. – 2016. – Vol. 2016. Режим доступа: <https://www.hindawi.com/journals/ijd/2016/7085063/>
33. A resin acrylic and plaster solder index technique for realigning an illfitting fixed partial denture framework / J. Antonelli, T.L. Hottel, S.C. Siegel [et al.] // General dentistry details. – 2009. – Vol. 57, № 6. – P. 637–643.
34. Biocompatibility of polymethylmethacrylate resins used in dentistry / R. Gautam, R.D. Singh, V.P. Sharma [et al.] // Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. – 2012. – Vol. 100. – P. 1444–1450.
35. Clinical application of removable partial dentures using thermoplastic resin-part I: definition and indication of non-metal clasp dentures / K. Fueki, C. Ohkubo, M. Yatabe [et al.] // J. Prosthodont. Res. – 2014. – Vol. 58, № 1. – P. 3–10.
36. Evaluation of elderly patients adaptation to removable dentures / K.A. Ershov, A.V. Sevbitov, A.E. Dorofeev [et al.] // Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2018. – Vol. 5, № 3. – P. 1638–1641.

37. *Failure analysis of dental prosthesis* / F. Miculescu, M. Miculescu, A. Berbecaru [et al.] // *Handbook of Bioceramics and Biocomposites* / ed. I.V. Antoniac. – Cham: Springer International Publishing, 2016. – P. 1217-1246.
38. Müller, F. *Tooth loss and dental prostheses in the oldest old* / F. Müller, M. Schimmel // *European Geriatric Medicine*. – 2010. – Vol. 1, № 4. – P. 239.
39. Murphy, C.N. *The International Organization for Standardization (ISO): global governance through voluntary consensus* / C.N. Murphy, J. Yates. – Routledge, 2009.
40. Petersen, P.E. *World Health Organization global policy for improvement of oral health - World Health Assembly 2007* / P.E. Petersen // *International Dental Journal*. – 2008. – Vol. 58, № 3. – P. 115-121.
41. Pfeiffer, P. *Repair strength of hypoallergenic denture base materials* / P. Pfeiffer // *Journal Prosthetic Dentistry*. – 2008. – Vol. 100. – P. 292-301.
42. Salloum, A.M. *Effect of three investing materials on tooth movement during flasking procedure for complete denture construction* / A.M. Salloum // *Saudi Dent. J.* – 2016. – Vol. 28, № 1. – P. 56-61.
43. *Water Sorption and Flexural Strength of Thermoplastic and Conventional Heat-Polymerized Acrylic Resins* / M.A. Hemmati, F. Vafae, H. Allahbakhshi [et al.] // *J. Dent. [Tehran]*. – 2015. – Vol. 12, № 7. – P. 4

Резюме

Ворожко А.А., Костецкая Н.И. Конструкционные материалы для частичных съёмных протезов, используемых при ортопедическом лечении адентии.

В статье приведено обоснование дифференцированного подхода к выбору конструкционного материала для ортопедического лечения вторичной адентии, посредством съёмного протезирования, с учетом индивидуальных особенностей пациента. Наиболее распространенным конструкционным материалом в съёмном протезировании является акриловая пластмасса. Однако она имеет ряд недостатков: остаточный мономер, который при нарушении режима полимеризации увеличивается до 8%, что служит причиной аллергических реакций локального и общего характера; микропористость базисов акриловых пластмасс; малая прочность акриловых пластмасс. Как альтернатива съёмным протезам из акриловых пластмасс, на стоматологическом рынке появились новые технологии изготовления съёмных ортопедических конструкций из термопластических материалов. Которые по химической структуре лишены тех основных отрицательных свойств, которые присущи акриловым пластмассам, а по прочностным показателям они во много раз лучше. В стоматологии используются термопластические материалы 5 видов: полиоксиметилен, нейлон, этилен-винил-ацетат, акриловые безмономерные. Таким образом, ассортимент термопластических базисных масс, как альтернативный метода протезирования лиц с непереносимостью акриловых пластмасс, достаточно велик. Что позволяет выбирать вид базисного материала в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Ключевые слова: съёмное протезирование, непереносимость акриловых пластмасс, термопластические материалы.

Summary

Vorozhko A.A., Kostetskaya N.I. *Structural materials for partial removable dentures used in orthopedic treatment of adentia.*

The article provides a rationale for a differentiated approach to the choice of structural material for orthopedic treatment of secondary adentia, through removable prosthetics, taking into account the individual characteristics of the patient.

Acrylic resin is the most used construction material in removable dental prosthesis. However, it has several flaws: residual monomer, which is getting larger up to 8% in case of polymerization mode upset, causing local or general allergic reaction; microporosity of acrylic resin bases; low flexural strength of acrylic resin.

At the dental market new technologies of removable dentals' restoration of thermoplastic materials appeared as an alternative to removable dental prostheses of acrylic resin. According to chemical structure of these removable dentals, they don't have basic negative properties inherent to acrylic resin, but they are many times better by their strength properties. The following types of thermoplastic materials are being used in dentistry: polymethyleneoxide, nylon, ethylenevinylacetate, acrylic non-monomeric. Therefore, variety of thermoplastic basic masses as an alternative method of dental prosthesis for people with intolerance to acrylic resin is large enough. It allows to choose type of basic material according to particular clinical setting.

Key words: removable dentures, intolerance to acrylic plastics, thermoplastic materials.

Рецензент: к.мед.н., доцент Д.А. Луговсков

АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Л.Н. Гончарова

*ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации*

Актуальность темы

Дыхательная недостаточность (ДН) – патологическое состояние, при котором не обеспечивается поддержание нормального газового состава крови, либо оно достигается за счет более интенсивной работы аппарата внешнего дыхания и сердца, что приводит к снижению функциональных возможностей организма [4,7,8].

Основным методом диагностики ДН является исследование газового состава артериальной крови, но из-за сложности анализа, который подразумевает сложную инвазивную методику получения артериальной крови с помощью пункции крупной артерии, в терапевтическом отделении ее не проводят [4,14,15].

Многообразие предложенных классификаций ДН, отсутствие четких критериев для постановки диагноза послужило задачей провести анализ оценки ДН по совокупности клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования больного с ДН.

Целью работы стал анализ диагностических параметров дыхательной недостаточности у больных с бронхиальной астмой.

Материалы и методы исследования

Для выполнения поставленной задачи в исследование было включено 30 больных (20 женщин, 10 мужчин), в возрасте от 32 до 68 лет, с легкой интермиттирующей и персистирующей степенью тяжести бронхиальной астмы, которые переносили легкое обострение, отягощенное ДН I степени тяжести. Пациенты были разделены по половому признаку, средний возраст составил 62,9 года. Исследование проводилось на базе аллергологического отделения ГБУЗ РМ МРКБ г. Саранск.

При поступлении больного в стационар определялась SatO₂ крови, и на стадии перевода в реанимационное отделение. SatO₂

крови в приемном отделении составила 96% (при переводе 92%), что является критерием перевода в отделение реанимации.

В качестве оценки степени тяжести дыхательной недостаточности использовали клинические критерии: цианоз, одышка, частота дыхания, а также инструментальные критерии – показатели спирографии (ОФВ_1) и сатурации крови.

Для оценки степени тяжести ДН по клиническому критерию – цианоз использовалась классификация М.Н. Аничкова [14].

При I степени ДН цианоз наблюдается в периоральной области. Он непостоянный, исчезающий при вдыхании 50% кислорода. При II степени ДН цианоз также периоральной, но еще может быть на коже лица, на руках. Он постоянный, не исчезающий при вдыхании 50% кислорода. При III степени ДН наблюдается генерализованный цианоз, который не проходит при вдыхании 100% кислорода. Для оценки степени тяжести ДН по клиническому критерию – частота дыхательных движений, использовали классификацию Дембо А.Г [10,12]. При I степени ДН – ЧД в пределах нормы, при II степени ДН – ЧД 20-28 в минуту, для III степени ДН – ЧД 29 и чаще в минуту. Для оценки степени тяжести ДН в зависимости от выраженности одышки использовалась классификация В.В. Гноевых [6]. При I степени ДН – ЧД в пределах нормы (16-20 в минуту); при II степени ДН – ЧД 21-28 в минуту, для III степени ДН – ЧД 29 и чаще в минуту.

Оценка функции внешнего дыхания проводилась на компьютерном спироанализаторе. Для оценки степени тяжести дыхательной недостаточности по уровню ОФВ_1 использовали классификацию В.Л. Кассиля [3]: при ДН 0 степени ОФВ_1 было в пределах 85-75%; при ДН I – 74-55%; при ДН II – 54-35%; а при ДН III – менее 35%.

Для оценки степени тяжести ДН по сатурации крови (SatO_2) использовалась классификация С.Н. Авдеева [1,2]: норма > 95%, I степень – 90-94%, II – 75-89%, III – < 75%. Определение сатурации крови проводили с помощью пульсоксиметра «Армед».

Результаты обрабатывались с использованием программы Statistica 6.0. Значения представлены в виде среднего арифметического плюс-минус стандартное отклонение ($M \pm m$). Для выявления связи между отдельными показателями применяли метод корреляционного анализа [11].

Полученные результаты и их обсуждение

При оценке такого клинического параметра, как одышка, было

выявлено: при поступлении 53% испытывали одышку, которая соответствовала II степени, согласно классификации ДН по одышке, и 46% испытывали одышку, которая соответствовала ДН III степени. При переводе больных в ОРИТ одышка нарастала, 80% пациентов испытывали одышку, которая соответствовала ДН III степени тяжести, и 20% испытывали одышку, которая соответствовала ДН II степени (рис. 1)

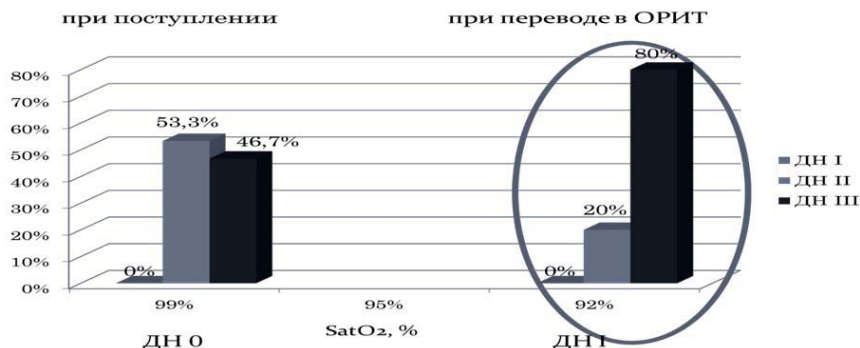


Рисунок 1. Сравнение цианоза при поступлении в стационар и при переводе в ОРИТ в исследуемых группах.

Оценивался цианоз – при поступлении 66% пациентов были без цианоза, у 3% цианоз был в периоральной области, который соответствовал ДН I степени тяжести. При переводе больных в ОРИТ у 80% цианоз соответствовал ДН I степени тяжести и 20% – ДН 0 степени тяжести (рис. 2).

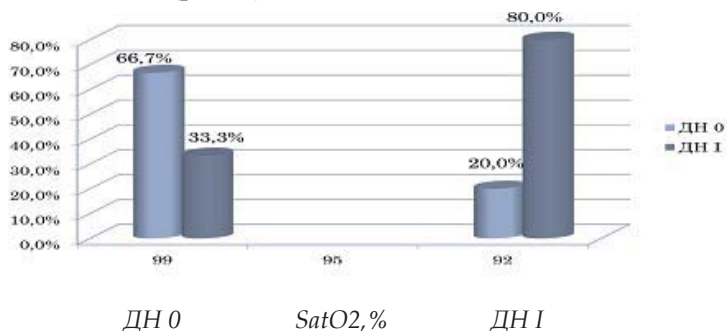


Рисунок 2. Сравнение цианоза при поступлении в стационар и при переводе в ОРИТ в исследуемых группах.

При оценке такого клинического параметра, как ЧД, выявлено: при поступлении у 86% ЧД была 22 до 28 в мин, которая соответствовала ДН II степени тяжести, у 13% ЧД была от 28 до 30 в минуту, которая соответствовала ДН III степени тяжести. При переводе больных в ОРИТ у 154 больных ЧД была от 30 и выше в минуту, что соответствовало ДН III степени тяжести.

При оценке такого клинического параметра, как ЧД, выявлено: при поступлении у 86% ЧД была 22 до 28 в мин., которая соответствовала ДН II степени тяжести, у 13% ЧД была от 28 до 30 в минуту, которая соответствовала ДН III степени тяжести. При переводе больных в ОРИТ у 154 больных ЧД была от 30 и выше в минуту, что соответствовало ДН III степени тяжести (рис. 3).

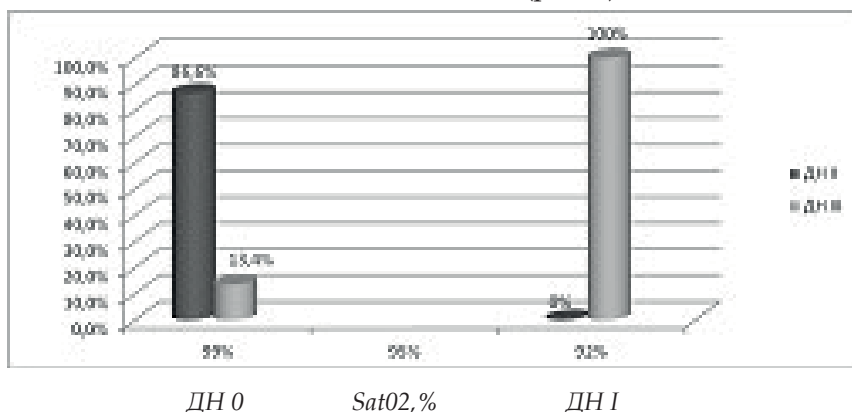


Рисунок 3. Сравнение частоты дыхания при поступлении в стационар и при переводе в ОРИТ в исследуемых группах.

При оценке $ОФВ_1$ было выявлено, что при поступлении $ОФВ_1$ был в пределах нормы. При переводе больных в ОРИТ отмечалось снижение $ОФВ_1$ на 15% от должных величин.

Выводы

1. ОДН у больных с бронхиальной астмой одышка и частота дыхания являются предвестниками утяжеления состояния больного. Степень выраженности цианоза соответствует снижению сатурации крови.

2. Для оценки тяжести дыхательной недостаточности необходимо проведение комплексного анализа клинических и инструментальных методов исследования.

Литература

1. Авдеев С.Н. Бронхиальная астма в таблицах и схемах. М., 2008. - 48 с.
2. Авдеев С.Н. Длительная кислородотерапия и респираторная поддержка. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. Чучалин А.Г.(ред.). М.: Атмосфера, 2003:123-33.
3. Авдеев С.Н. Хроническая дыхательная недостаточность. *Consil. Med.* 2004.;6(4):16-32.
4. Визель А.А. Дыхательная и сердечная недостаточность. *Consilium Medicum.* 2011;13(1):55-7.
5. Виницкая Р.С. Современные проблемы клинической физиологии дыхания. Л., 1987:95-102.
6. Гноевых В.В. Оценка степени тяжести дыхательной недостаточности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Клиническая медицина.* 2007;2:37-44.
7. Дудко В.А., Соколов А.А. Моделирование гипоксии в клинической практике. Томск: STT, 2000. 352 с.
8. Зильбер Э.К. Неотложная пульмонология: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 264 с.
9. Зислин Б.Д., Чистяков А.В. Мониторинг дыхания и гемодинамики при критических состояниях. Екатеринбург: Сократ, 2006. 336 с.
10. Кириллов С.М., Минченко И.И. и др. Бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких. Общность и отличия. Лабораторные сопоставления. *Вестник новых медицинских технологий.* 2007;1:130-2.
11. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабиц П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион, 2000. 320 с.
12. Милькаманович В.К. Диагностика и лечение болезней органов дыхания: Прак. рук. - Мн.: Полифакт-Альф», 1997. 360 с.
13. Минченко И.И. Сопоставление лабораторных показателей воспалительного, обменных и иммунологического процессов при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких различной степени тяжести. Доклады Академии военных наук. 2007;3:106-8.
14. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Система органов дыхания. М. : БИНО», 2005:25-104.
15. Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Тетенев К.Ф. и др. Исследование функции аппарата внешнего дыхания. Основы клинической физиологии дыхания. 2-е изд. Томск: Печатная мануфактура, 2008:148 с.
16. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программ. Эпидемиология. Этиология и патогенез ХОБЛ: цифры и факты. 2008.
17. Global Strategy for Asthma Management and Prevention / Global Initiative for Asthma Association. 2012.

18. GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: National Heart, Lung and blood Institute / World Health Organization / 2012. 96 p.

19. Pendergraft T.B., Stanford R.H., Beasley R., et al. Rates and characteristics of intensive care unit admissions and intubations among asthma-related hospitalizations. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2004;93:29-35.

20. Wagner P.D., Naumann P.F., Laravuso R.B. Simultaneous measurement of eight foreign gases in blood by gas chromatography. *Appl. Physiol.* 1974;36:600-5.

21. Wagner P.D., Saltzman H.A., West J.B. Measurement of continuous distributions of ventilation perfusion ratios: theory. *J. Appl. Physiol.* 1974;36:588-599.

Резюме

Гончарова Л.Н. Анализ диагностических параметров дыхательной недостаточности у больных бронхиальной астмой.

В качестве модели острой дыхательной недостаточности были выбраны пациенты с лёгкой интермиттирующей и персистирующей степени тяжести бронхиальной астмы, которые переносили лёгкое обострение, отягощенное ДН 1 степени тяжести, в количестве 30 человек. SatO₂ крови явилась критерием оценки степени тяжести ДН. При оценке таких клинических параметров, как одышка и частота дыхания, было выявлено, что величины данных параметров нарастают обратно пропорционально падению SatO₂ крови. При оценке частоты дыхания и инструментального показателя ОФВ₁, такой зависимости не выявлено. Таким образом, для оценки тяжести ДН у больных с бронхиальной астмой необходимо проведение комплексного анализа клинических и инструментальных методов исследования.

Ключевые слова: дыхательная недостаточность, бронхиальная астма.

Summary

Goncharova L.N. Analysis of diagnostic parameters of respiratory failure in patients with bronchial asthma.

As a model of acute respiratory failure were selected from patients with mild intermittent and persistent severity of asthma, which bore a slight aggravation, burdened days 1 severity, number of 30 people. SatO₂ blood was the criterion for assessing the severity of RF. In the evaluation of clinical parameters, such as shortness of breath and respiratory rate, it was revealed that the values of these parameters increase is inversely proportional to the drop SatO₂ blood. In assessing such clinical parameters as the rate of breathing and instrumental measure FEV₁ did not find such dependence. Thus, to assess the severity of RF in patients with bronchial asthma it is necessary to conduct a comprehensive analysis of the clinical and instrumental methods.

Key words: respiratory failure; bronchial asthma.

Рецензент: д.мед.н., профессор Г.П. Победенная

**УРОВНИ ОТДЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН С
КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Э.А. Майлян¹, А.В. Чурилов¹, Е.С. Джеломанова², Д.А. Лесниченко¹

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет
имени М. Горького»

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

Введение

Патогенез ранних проявлений климактерического синдрома (КС), которые с различной степенью выраженности возникают у женщин в менопаузе с частотой до 80% [1], представляет собой сложный и многогранный комплекс изменений, обусловленный взаимосвязанными между собой различными механизмами. Возрастное снижение выработки 17β -эстрадиола, которое обуславливает снижение уровня серотонина и повышение продукции норадреналина [2], влияет на работу сигнальной системы гипоталамического кинспептина, нейрокина В и диноρφина [3], нарушает функционирование некоторых гомеостатических механизмов, основанных на эстроген-зависимой экспрессии семейства белков теплового шока HSP70 [4]. Все это является причиной нарушения выживаемости и метаболизма нейронов головного мозга, их синаптической пластичности и мозгового кровотока [4]. Следует отметить, что сниженная продукция HSP70 обуславливает состояние перманентного воспаления в тканях организма, которое приводит к состоянию клеточного старения и поддерживает воспаление за счет индукции провоспалительных цитокинов и потенцирования окислительного стресса [5-7]. На роль воспаления в возникновении ранних симптомов КС указывают отдельные исследования, в которых показано повышение уровня провоспалительных цитокинов при приливах [8, 9], депрессивных расстройствах [10, 11], нарушениях сна [12]. В то же время, в других исследованиях сообщается об отсутствии связи ранних симптомов КС, в частности, приливов, с изменениями провоспалительных факторов [13-15].

Цель работы – исследовать концентрации в сыворотке крови интерлейкинов (ИЛ) -1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 у женщин в ранней постменопаузе с климактерическим синдромом.

Материалы и методы исследования

При выполнении работы был выполнен анализ результатов обследования 328 женщин в ранней постменопаузе, возраст которых составил 48-57 лет. Женщины в исследование отбирали случайным образом на профилактическом осмотре. Критериями исключения из исследования являлись наличие аутоиммунной или эндокринной патологии, метаболических расстройств; гематологических, онкологических и психических заболеваний; хронической патологии печени и почек; хронических заболеваний воспалительного характера.

У 229 женщин по результатам опроса и клинического обследования было подтверждено наличие КС. Женщины заполняли анкету для оценки тяжести симптомов менопаузальных расстройств (шкала Грина) [16], которая включает 21 вопрос для оценки психосоциальной сферы, соматических симптомов, вазомоторных симптомов (ВМС) и сексуальной сферы. Тяжесть симптомов оценивали по четырех-балльной системе от 0 баллов (отсутствие симптома) до 3 баллов (тяжелая степень выраженности симптома).

В сыворотке крови, отобранной утром натощак, методом иммуноферментного анализа определяли концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 с помощью тест систем производства «Вектор-Бест» (РФ, Новосибирская обл., п. Кольцово).

На начальном этапе статистической обработки полученных данных было установлено, что характер распределения большинства исследуемых показателей отличался от нормального. В связи с этим, рассчитывали медиану (Me), интерквартильный размах (Q1-Q3). Для сравнения двух независимых выборок использовали тест Манна-Уитни. Силу связи показателей определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (rs). Использовали пакеты прикладных программ «MedStat» и MedCalc® Statistical Software version 20 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021). Статистически значимыми отличия принимали при $p < 0,05$

Полученные результаты и их обсуждение

Математическая обработка полученных данных показала отсутствие достоверных изменений концентраций интерлейкина-1 β в сыворотке крови женщин в ранней постменопаузе с наличием признаков КС (рис. 1). В группе женщин без климактерического синдрома содержание указанного цитокина составила 1,8 [1,2; 2,5] пг/мл, а в группе женщин с КС уровень ИЛ-1 β был равен 2,0 [1,3; 2,6] пг/мл ($p > 0,05$).

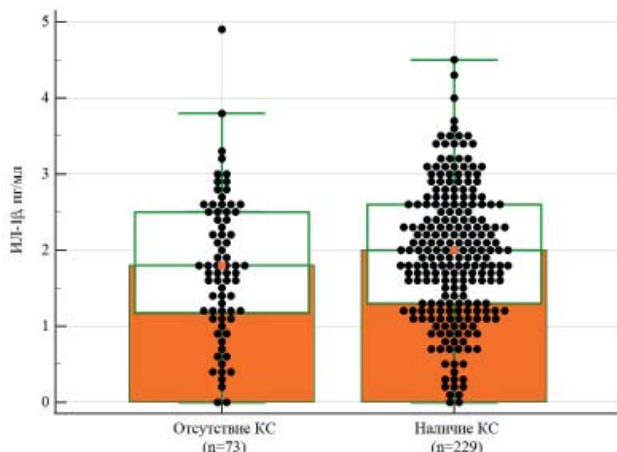


Рисунок 1. Содержание ИЛ-1 β в сыворотке крови обследованных женщин в ранней постменопаузе в зависимости от наличия климактерического синдрома, пг/мл.

Наличие у женщин в ранней постменопаузе климактерического синдрома сопровождалось достоверным повышением концентрации ИЛ-6 (рис. 2).

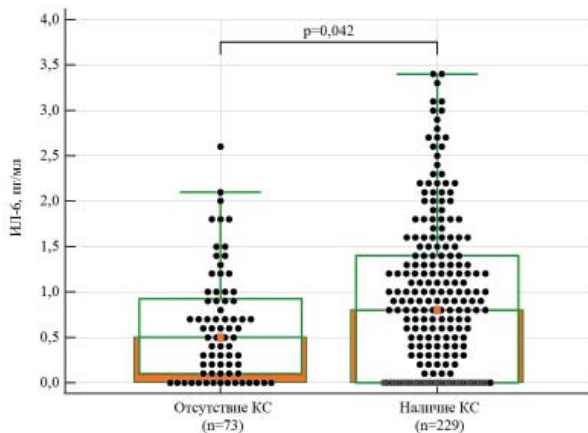


Рисунок 2. Содержание ИЛ-6 в сыворотке крови обследованных женщин в ранней постменопаузе в зависимости от наличия климактерического синдрома, пг/мл.

Если в группе обследованных с КС медиана и первый-третий квартили содержания указанного цитокина составляли 0,5 [0,1; 0,9] пг/мл, то женщины без климактерического синдрома характеризовались аналогичными статистическими показателями, составлявшими 0,8 [0,0; 1,4] пг/мл ($p < 0,05$).

При анализе содержания интерлейкина-8 установлено, что концентрация его у женщин с наличием КС также достоверно ($p < 0,05$) превышала аналогичный показатель, зарегистрированный у женщин без КС, составив 6,5 [3,7; 9,8] пг/мл и 5,3 [3,3; 8,4] пг/мл соответственно (рис. 3).

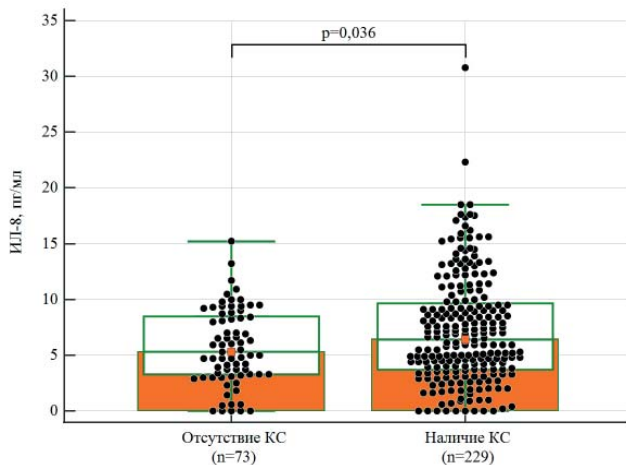


Рисунок 3. Содержание ИЛ-8 в сыворотке крови обследованных женщин в ранней постменопаузе в зависимости от наличия климактерического синдрома, пг/мл.

В ходе дальнейшего анализа полученных данных было установлено (табл.) наличие достоверной ($p < 0,05$) связи сывороточной концентрации ИЛ-8 с общей суммой баллов шкалы Грина ($rs = 0,341$; $p < 0,0001$). Необходимо отметить, что итоговая оценка симптомов шкалы Грина характеризует субъективную оценку степени тяжести КС.

Анализ корреляционных связей сывороточного содержания исследованных цитокинов с тяжестью отдельных симптомов КС показал наличие достоверных корреляций уровней ИЛ-6 с выраженностью чувства усталости или недостатка энергии ($rs = 0,151$; $p = 0,0222$), тяжестью приливов ($rs = 0,246$; $p = 0,0002$) и степе-

нию ночной потливости ($rs=0,130$; $p=0,0487$). Также была установлена прямая корреляция значений ИЛ-6 с суммарной тяжестью вазомоторных симптомов ($rs=0,215$; $p=0,0011$).

Таблица

Корреляция между уровнями отдельных провоспалительных цитокинов и тяжестью симптомов КС

Переменные	ИЛ-6	ИЛ-8
3. Нарушения сна	-	0,316
5. Приступы тревоги, паники	-	0,299
7. Чувство усталости или недостатка энергии	0,151	0,265
9. Чувство недовольства или депрессия	-	0,191
19. Приливы	0,246	0,351
20. Ночная потливость	0,130	0,324
1-11. Психосоциальная сфера		0,299
19-20. Вазомоторные симптомы	0,215	0,391
Общая сумма баллов по шкале Грина		0,341

Примечание: в таблице представлены только статистически значимые ($p<0,05$) значения коэффициентов корреляции.

Концентрация ИЛ-8 продемонстрировала положительную связь с тяжестью нарушения сна ($rs=0,316$; $p<0,0001$), выраженностью приступов тревоги и паники ($rs=0,299$; $p<0,0001$), выраженностью чувства усталости или недостатка энергии ($rs=0,265$; $p<0,0001$), чувства недовольства или депрессии ($rs=0,191$; $p=0,0037$), тяжестью приливов ($rs=0,351$; $p<0,0001$), а также степенью ночной потливости ($rs=0,324$; $p<0,0001$). Также мы обнаружили достоверную прямую корреляцию уровня ИЛ-8 с суммарной выраженностью нарушений психосоциальной сферы ($rs=0,299$; $p<0,0001$) и вазомоторных симптомов ($rs=0,391$; $p<0,0001$).

Таким образом, для женщин в ранней постменопаузе, страдающих климактерическим синдромом, характерно достоверное ($p<0,05$) повышение сывороточных концентраций интерлейкина-6 и интерлейкина-8 на фоне отсутствия достоверных изменений ($p>0,05$) уровней интерлейкина-1 β . Полученные данные находят отражение в немногочисленных исследованиях, установивших повышенный системный синтез провоспалительных цитокинов у женщин с ранними проявлениями КС. Так, при климактерическом синдроме в по-

стменопаузе установлено повышение уровней ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ряда других цитокинов [8, 17]. На достоверную связь повышения уровня циркулирующего ИЛ-8 с наличием и тяжестью приливов указывают Yasui T, et al. (2006) [18] и Malutan A, et al. (2013) [9]. С другой стороны, Karaoulanis SE, et al. (2012) [13] приводят данные, что уровень ИЛ-6 достоверно не зависит от наличия приливов у женщин в перименопаузе с депрессией, а Thurston RC, et al. (2011) [15] не обнаружили связи между приливами и выраженностью системного воспаления у женщин в перименопаузе и перименопаузе.

При проведении корреляционного анализа нами обнаружен ряд ассоциаций между значениями цитокинов и показателями шкалы Грина. Так, уровни ИЛ-8 демонстрируют достоверные положительные корреляции с тяжестью нарушения сна, выраженностью приступов тревоги и паники, чувства усталости или недостатка энергии, чувства недовольства или депрессии, тяжестью приливов, степенью ночной потливости, а также суммарной выраженностью нарушений психосоциальной сферы, вазомоторных симптомов и общей суммой баллов по шкале Грина ($p < 0,05$). Для содержания ИЛ-6 характерны прямые связи с выраженностью чувства усталости или недостатка энергии, тяжестью приливов, степенью ночной потливости и суммарной тяжестью вазомоторных симптомов ($p < 0,05$). Полученные результаты согласуются с данными отдельных авторов. Huang WY, et al. (2017) [8] также указывают на тесную прямую связь между выраженностью приливов и уровнем интерлейкина-8. Обнаруженная нами корреляция уровня ИЛ-8 с тяжестью депрессивного состояния подтверждается рядом исследований, установивших связь между воспалением и депрессией в пери- и постменопаузе [10, 19], а также обнаруживших значительное повышение на фоне депрессии уровней воспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ФНО- α) в сыворотке периферической крови женщин в перименопаузе [11]. В то же время, отдельные авторы приводят противоположные данные. Так, Chedraui P, et al. (2011) [14] утверждают, что у женщин в постменопаузе уровень ИЛ-6 не коррелирует с тяжестью приливов.

Выводы

Для женщин в ранней постменопаузе с клиническими признаками климактерического синдрома характерно повышение концентраций в сыворотке крови интерлейкина-6 и интерлейки-

на-8 ($p < 0,05$). Уровни вышеуказанных цитокинов имеют прямые корреляционные связи с выраженностью клинических проявлений климактерического синдрома (усталость или недостаток энергии, приливы, ночная потливость и др.). Полученные результаты необходимо использовать при назначении комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при климактерическом синдроме у женщин в ранней постменопаузе.

Литература

1. Palacios S., Stevenson J.C., Schaudig K., et al. Hormone therapy for first-line management of menopausal symptoms: Practical recommendations. *Womens Health (Lond)*. 2019;15:1745506519864009. doi: 10.1177/1745506519864009.
2. Sturdee D.W., Hunter M.S., Maki P.M., et al. The menopausal hot flush: a review. *Climacteric*. 2017;20(4):296–305. doi: 10.1080/13697137.2017.1306507.
3. Rance N.E., Dacks P.A., Mittelman-Smith M.A., et al. Modulation of body temperature and LH secretion by hypothalamic KNDy (kisspeptin, neurokinin B and dynorphin) neurons: a novel hypothesis on the mechanism of hot flushes. *Front Neuroendocrinol*. 2013;34(3):211–27. doi: 10.1016/j.yfrne.2013.07.003.
4. Leite J.S.M., Cruzat V.F., Krause M.S., et al. Physiological regulation of the heat shock response by glutamine: implications for chronic low-grade inflammatory diseases in age-related conditions. *Nutrire*. 2016;41:17. doi:10.1186/s41110-016-0021-y.
5. Schafer M.J., White T.A., Iijima K., et al. Cellular senescence mediates fibrotic pulmonary disease. *Nat Commun*. 2017;8:14532. doi: 10.1038/ncomms14532.
6. Palmer A.K., Tchkonja T., LeBrasseur N.K., et al. Cellular Senescence in Type 2 Diabetes: A Therapeutic Opportunity. *Diabetes*. 2015;64(7):2289–98. doi: 10.2337/db14-1820.
7. Newsholme P., de Bittencourt P.I. Jr. The fat cell senescence hypothesis: a mechanism responsible for abrogating the resolution of inflammation in chronic disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(4):295–305. doi: 10.1097/MCO.0000000000000077.
8. Huang W.Y., Hsin I.L., Chen D.R., et al. Circulating interleukin-8 and tumor necrosis factor- α are associated with hot flashes in healthy postmenopausal women. *PLoS One*. 2017;12(8):e0184011. doi: 10.1371/journal.pone.0184011.
9. Malutan A., Costin N., Duncea I., et al. Interleukin-8 and vasomotor symptoms in natural and surgically induced menopause. *Acta Endocrinologica* 2013;9(1):133–44. doi: 10.4183/aeb.2013.133.
10. Pasquali M.A., Harlow B.L., Soares C.N., et al. A longitudinal study of neurotrophic, oxidative, and inflammatory markers in first-onset depression in midlife women. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2018;268(8):771–81. doi: 10.1007/s00406-017-0812-z.

11. Guo L., Ren L., Zhang C. Relationship between depression and inflammatory factors and brain-derived neurotrophic factor in patients with perimenopause syndrome. *Exp Ther Med*. 2018;15(5):4436–40. doi: 10.3892/etm.2018.5985.
12. Bortolato B., Berk M., Maes M., et al. Fibromyalgia and Bipolar Disorder: Emerging Epidemiological Associations and Shared Pathophysiology. *Curr Mol Med*. 2016;16(2):119–36. doi: 10.2174/1566524016666160126144027.
13. Karaoulanis S.E., Daponte A., Rizouli K.A., et al. The role of cytokines and hot flashes in perimenopausal depression. *Ann Gen Psychiatry*. 2012;11:9. doi: 10.1186/1744-859X-11-9.
14. Chedraui P., Jaramillo W., Pérez-López F.R., et al. Pro-inflammatory cytokine levels in postmenopausal women with the metabolic syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2011;27(9):685–91. doi: 10.3109/09513590.2010.521270.
15. Thurston R.C., El Khoudary S.R., Sutton-Tyrrell K., et al. Are vasomotor symptoms associated with alterations in hemostatic and inflammatory markers? Findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2011;18(10):1044–51. doi: 10.1097/gme.0b013e31821f5d39.
16. Abusueva Z.A., Tetekaeva A.M., Khashaeva T.Kh., et al. Severity of menopausal disorders of patients with epilepsy. *Medical alphabet*. 2019;14 (389):45–46. (In Russ.) Абусуева З. А., Тетекеева А. М., Хашаева Т. Х., и др. Особенности менопаузальных расстройств у пациенток с эпилепсией. *Медицинский алфавит. Серия «Современная гинекология»*. 2019;14(389):45–46. doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-14(389)-45-46
17. Korshukova O.A., Sharkova V.A. Cytokines as immunological indicators of postmenopausal women's health. *Pacific Medical Journal*. 2007;4:81–83. (In Russ.) Коршукова О.А., Шаркова В.А. Цитокины как иммунологические индикаторы здоровья женщин постменопаузального возраста. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2007;4:81–83.
18. Yasui T, Uemura H, Tomita J, et al. Association of interleukin-8 with hot flashes in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women and bilateral oophorectomized women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(12):4805–08. doi: 10.1210/jc.2006-1100.
19. Ma Y, Balasubramanian R, Pagoto SL, et al. Relations of depressive symptoms and antidepressant use to body mass index and selected biomarkers for diabetes and cardiovascular disease. *Am J Public Health*. 2013;103(8):e34–43. doi: 10.2105/AJPH.2013.301394.

Резюме

Майлян Э.А., Чурилов А.В., Джеломанова Е.С., Лесниченко Д.А. Уровни отдельных цитокинов у женщин с климактерическим синдромом.

Обследовано 328 женщин 48–57 лет в ранней постменопаузе. Из них 229 женщин имели признаки климактерического синдрома. Тяжесть симптомов

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

менопаузальных расстройств оценивали по шкале Грина. Концентрации интерлейкинов -1 β , -6, -8 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Установлено, что при климактерическом синдроме увеличены уровни ИЛ-6, ИЛ-8 ($p<0,05$). Тяжесть течения климактерического синдрома положительно коррелирует с уровнем ИЛ-8 ($p<0,0001$). Также концентрация ИЛ-8 демонстрирует прямую корреляцию с тяжестью нарушения сна, выраженностью приступов тревоги и паники, чувства усталости или недостатка энергии, чувства недовольства или депрессии, тяжестью приливов, степенью ночной потливости, а также суммарной выраженностью нарушений психосоциальной сферы и вазомоторных симптомов ($p<0,05$). Содержание ИЛ-6 коррелирует с выраженностью чувства усталости или недостатка энергии, тяжестью приливов, степенью ночной потливости и суммарной тяжестью вазомоторных симптомов ($p<0,05$).

Ключевые слова: климактерический синдром, постменопауза, цитокины, шкала Грина.

Summary

Maylyan E.A., Churilov A.V., Dzhelomanova E.S., Lesnichenko D.A. *Levels of several cytokines in women with menopausal syndrome.*

328 women 48–57 years old in early postmenopause were examined. Of these, 229 women had signs of menopausal syndrome. The severity of symptoms of menopausal disorders was assessed using the Green scale. The concentrations of interleukins -1 β , -6, -8 in blood serum were determined by enzyme immunoassay. It was found that the levels of IL-6 and IL-8 were increased in climacteric syndrome ($p<0,05$). The severity of climacteric syndrome course positively correlates with the level of IL-8 ($p<0,0001$). Also, the concentration of IL-8 shows a direct correlation with the severity of sleep disturbance, the severity of anxiety and panic attacks, feelings of fatigue or lack of energy, feelings of dissatisfaction or depression, the severity of hot flashes, the degree of night sweats, as well as the total severity of psychosocial disorders and vasomotor symptoms ($p<0,05$). The content of IL-6 correlates with the severity of feelings of fatigue or lack of energy, the severity of hot flashes, the degree of night sweats and the total severity of vasomotor symptoms ($p<0,05$).

Key words: climacteric syndrome, postmenopause, cytokines, Green's scale.

Рецензент: к.мед.н., доцент Е.А. Коробкова

СОСУДИСТАЯ ДЕМЕНЦИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Т.В. Мироненко, В.В. Борисенко, Е.В. Фулиди
 ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
 ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Сосудистую деменцию, современные исследователи считают одним из актуальных направлений современной ангионеврологии. Одни называют ее «болезнью века» или «эпидемией века» [8], по мнению других, деменция является состоянием, когда человек «перестает справляться с жизнью» [6].

Сосудистая деменция диагностируется у 8% лиц в возрасте старше 65 лет. Нередко диагноз сосудистой деменции установить довольно сложно. Это связано с высокой коморбидностью дементирующих заболеваний, поскольку типичные триггерные факторы сосудистой деменции, такие как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), дислипидемии, метаболический синдром [14] способствуют развитию и болезни Альцгеймера. Так, при артериальной гипертензии риск болезни Альцгеймера возрастает в 1,6 раза, а при гиперлипидемии, соответственно – в 2,1 раза [15]. Таким образом, цереброваскулярные заболевания играют роль «троянского коня», «выпускающего в мозг нейродегенеративный процесс» [5,13].

Сосудистые заболевания головного мозга, вызывая хроническую церебральную гипоперфузию, ускоряют физиологические процессы старения мозговой ткани, активируют в ней оксидативный стресс, глутамат-эксайтотоксичность, клеточный апоптоз и др., поэтому неудивительно, что два патофизиологических процесса идут параллельно и оказывают взаимоотягивающее действие. У людей пожилого возраста, страдающих нейро-дегенеративными заболеваниями, всегда присутствуют возрастные изменения в сосудистой системе мозга. Об этом красноречиво свидетельствуют данные, приведенные в таблице 1.

Как видно из данных, приведенных в таблице 1, цереброваскулярные заболевания, в том числе и хроническая ишемия мозга, одинаково часто, до 50% случаев, сопровождают и такие

распространенные дементирующие заболевания как болезнь Альцгеймера, прогрессирующий надъядерный паралич, деменция с тельцами Леви, мультисистемная атрофия и др.

Таблица 1

**Частота цереброваскулярной патологии при
нейродегенеративных заболеваниях**

Группа заболеваний	Частота сосудистой патологии
С синдромом деменции	
Болезнь Альцгеймера	50 %
Лобно-височная дегенерация	15 %
Деменция с тельцами Леви	50 %
С экстрапирамидными синдромами	
Болезнь Паркинсона	30 %
Мультисистемная атрофия	40 %
Прогрессирующий надъядерный паралич	50 %
Болезнь Гентингтона	10 %
Эссенциальный тремор	5 %
С поражением двигательных нейронов	
Боковой амиотрофический склероз	5 %
Мозжечковые дегенерации	5 4%

Для психиатров и неврологов представляет интерес такой вопрос как взаимоотношения между артериальной гипертензией и когнитивными расстройствами. Существует общепринятая точка зрения, согласно которой, к развитию деменции предрасполагают высокий или излишне низкий уровень АД, поэтому уровень АД в пределах 140/90 мм.рт.ст., рассматривается как наиболее оптимальный для лиц пожилого возраста [16] .

До настоящего времени у многих клиницистов сохраняется неоднозначное отношение и к антигипертензивной терапии. Так, с одной стороны, агрессивная гипотензивная терапия при дисфункции мелких сосудов и грубом стенозе сонных артерий усугубляет поражение головного мозга [17]. С другой стороны, высказывается мнение об отсутствии достоверной информации о позитивном влиянии гипотензивной терапии на риск развития когнитивного снижения у лиц без цереброваскулярного заболевания [18]. Однако, очевидным является тот факт, что стойкая АГ является независимым фактором

риска инфарктов мозга, внутримозговых геморрагий преимущественно в области белого вещества. Кроме того, она служит в 25% случаев триггером «немых» инсультов [7]. Именно поэтому весьма значительна роль артериальной гипертензии в формировании у пациентов лакунарного состояния, проявляющегося структурными изменениями в мозговой ткани типа лейкоареоза, способствующего возникновению феномена «разобщения» лобных долей [9].

При стойкой АГ наблюдается повреждение гематоэнцефалического барьера в результате комплекса дистрофических изменений в сосудистой стенке - атеросклероз, липогиалиноз, гипоперфузия, отложение амилоида. Указанные патоморфологические изменения преобладают в стенках сосудов микроциркуляторного русла, глубинных пенетрирующих артерий и приводят к дестабилизации нейронов, синапсов, запуску нейродегенеративного процесса в головном мозге [4,11].

Клиническая характеристика деменции, развившейся на фоне артериальной гипертензии, имеет определенные особенности. В структуре когнитивных нарушений доминируют расстройства управления лобными функциями. Как известно, управление лобными функциями состоит из трёх процессов – целеполагание, устойчивость внимания и переключаемость.

Целеполагание представляет собой способность произвольно выбирать и ставить перед собой цель деятельности. Данная функция выполняется полюсом лобных долей и поясной извилиной. При поражении указанных отделов мозга наблюдается снижение активности психических процессов, мотивации и инициативы, развивается эмоциональная индифферентность.

Устойчивость внимания – это способность человека построить свою познавательную деятельность и поведение в соответствии с поставленной целью, для выполнения которой возможно торможение менее значимых или неприятных, в данной ситуации, мотиваций. Такая сложная функция контролируется орбито-фронтальной корой. Изменение функциональной активности орбито-фронтальной коры приводит к появлению у пациента импульсивности, частой отвлекаемости от намеченного плана, снижению критики. И, наконец, функция переключаемости, рассматривается как способность индивидуума в измененных внешних условиях, коррелировать собственную парадигму деятельности, перейти к новой цели.

Функция переключаемости регулируется дорсо-латеральными отделами лобной коры. При поражении указанных отделов лобных долей возникает инертность и персеверации.

Резюмируя изложенные данные, складывается представление о том, что длительная артериальная гипертензия изменяет обычное течение психических процессов, способствуя снижению мотивации поведения, познавательной и эмоциональной деятельности, развитию инертности мышления, импульсивности, снижению критики к своему состоянию [10]. При АГ нередко у особ страдает кратковременная память, нарушаются пространственные функции, конструктивный праксис. Типично медленное прогрессирование когнитивных расстройств, ступенеобразное их развитие, присутствует прямая зависимость между их выраженностью и приёмом антигипертензивной терапии [2] (таблица 2).

Согласно данным, приведенным в таблице 2, многочисленные исследования подтверждают положение о том, что регулярная антигипертензивная терапия в 30,0-50,0% случаев является своеобразной профилактикой сосудистой деменции, однако это положение имеет низкую степень достоверности. Более доказанным в этом отношении примером является комбинированный прием периндоприла в сочетании с индапамидом [7].

К числу важных причин, способствующих развитию когнитивных расстройств, наряду с артериальной гипертензией, относят и заболевания сердечно – сосудистой системы. Хроническая сердечная недостаточность в 80% случаев ассоциирована с деменцией. Пациенты, страдающие мерцательной аритмией, хуже выполняют тесты на память, мышление, зрительно-пространственные функции. Установлена корреляция между когнитивной дисфункцией и показателем фракции выброса левого желудочка < 30 %. Снижение церебральной перфузии при сердечной недостаточности опосредовано развитием лейкоэнцефалопатии или атрофии медиальных отделов височных долей. Когнитивные расстройства разной степени выраженности описаны у больных с фибрилляцией предсердий, ИБС, инфарктом миокарда, пролапсом аортального или митрального клапана, атеросклерозом аорты, синдромом удлиненного интервала Q-T(кардиальные каналопатии) [1,5].

Патофизиологические механизмы формирования сосудистой деменции при патологии кардио-васкулярной системы

сложные. Прежде всего, в их развитии важная роль отводится патологии системы малых сосудов (артериолы, капилляры, венулы), кардиоэмболии. Общая длина капиллярного русла в головном мозге составляет около 600 км.

Таблица 2

Результаты исследований, оценившие влияние гипотензивной терапии на когнитивные функции.

Название исследования	Число пациентов	Препараты	Период наблюдения, годы	Результаты исследования
SHEP (Applegate et al., 1994)	2034	Хлорталидон± атенолол (или резерпин) (vs плацебо)	5 лет	Снижение заболеваемости деменцией на 16 % (недостаточно)
MRC (Prince et.al., 1996)	2584	Диуретик или бета-блокатор (vs плацебо)	54 мес.	Недостаточно влияние
SYST-EUR (Forette et. al., 1998)	2418	Нитрендипин± эналаприл± гидро- хлортиазид (vs плацебо)	2 года	Снижение заболеваемости деменцией на 50 % (в отсутствие достоверного различия по MMSE)
ROGRESS (Tzourio et.al., 2003)	6105	Периндоприл± индапамид (vs плацебо)	3,9 лет	Снижение частоты когнитивного снижения на 19% (снижение риска постинсультной деменции на 34%), достоверно более высокая оценка по MMSE.

SCOPE (Lithell et.al., 2003, Saxby et.al., 2008)	4964	Кандесартан (vs плацебо)	3,7 лет	Снижение заболеваемости деменцией на 7%, уменьшение значительного когнитивного снижения на 11%(недостоверно), достоверные различия по MMSE только у пациентов с исходным умеренным когнитивным расстройством, более высокий уровень внимания и эпизодической памяти.
HYVET (Peters et al., 2008)	3336	Индапамид ±периндоприл (vs плацебо)	2,2 года	Снижение заболеваемости деменцией на 4% (недостоверно)

Именно по этой причине зависимость функциональной активности мозга от системы кровообращения велика. Нейроны, в силу особого «технологического решения» природы, лишены энергетических резервов (кислород, углеводы). При дефиците углеводов и кислорода в крови, поступающей в головной мозг, быстро развиваются метаболические и ишемические расстройства. При этом особо важно нарушение функционирования нейрон-глиоваскулярных единиц, представляющих собой динамичную систему – нейрон, астроциты, клетки мелких сосудов. Они обеспечивают феномен функциональной гиперемии мозга в сочетании с вазоактивными ионами (оксид углерода, лактат, аденозин, оксид азота) и нейромедиаторами (глутамат, дофамин, ацетилхолин, серотонин). Развившиеся в этой системе изменения, связанные с заболеваниями сердца, часто приводят к срыву ауторегуляции, повышению проницаемости гемато-энцефалического барьера, развитию асептического воспаления в стенках мембран, повреждению эндотелия и гладкомышечных клеток, контролирующих церебральный кровоток [3,12], изменению давления в церебральных микрососудах. Кроме того, повышение бета – ами-

лоида - 40 в кортикальных нейронах, наблюдаемое при хронической мозговой гипоперфузии, сопровождается выраженным нейротоксическим эффектом. На функциональную активность нейронов также оказывают дестабилизирующее действие и кардиальные каналопатии, кардиоэмболии.

Морфологическим субстратом сосудистой деменции является поражение базальных ганглиев, структур гиппокампального круга, ядер зрительного бугра, которое приводит к корково-подкорковому разобщению проводящих систем. Кроме того, имеет место повреждение ассоциативных зон лобной доли коры и зоны стыка теменно-височно-затылочной областей, нарушение нейротрансмиттерных образований финального круга [9]. Диффузная атрофия стратегически важных зон головного мозга, таким образом, всегда проявляется деменцией и способствует развитию компенсаторной гидроцефалии (рис.1,2).

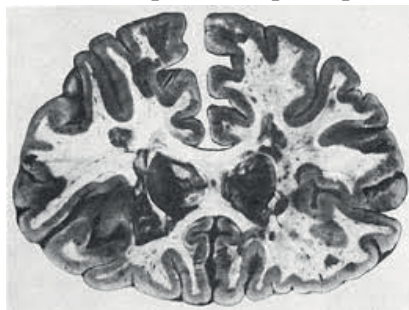


Рис.1. Атрофия лобных и височных долей, дегенерация базальных отделов мозга, зрительных бугров, лакунарное состояние. Макропрепарат.



Рис.2. Резко выраженная атрофия лобных долей, полюса лобных долей, передних отделов височных долей. Макропрепарат.

Клиническая картина кардиогенной сосудистой деменции также имеет определенные специфические черты. У пациентов выражены изменения когнитивной деятельности: ухудшение памяти, мышления, понимания речи, способности ориентироваться, нарушение исполнительных функций, гнозиса, праксиса. Однако они, в большинстве случаев, сочетаются и с выраженными «некогнитивными» поведенческими симптомами: плаксивость, раздражительность, подозрительность, нарушение ритмов сна и

бодрствования, тревога, фобии. Реже наблюдаются такие тяжелые психические нарушения как бред, галлюцинации, агрессивность, аффективные и депрессивные расстройства. При кардиогенной сосудистой деменции описан синдром SUDEP – неожиданная смерть при эпилепсии, связанная с асистолией в момент приступа [1].

На основании приведенных данных можно сформулировать континуум сосудистой деменции следующим образом. При сосудистой деменции доминирует цереброваскулярная патология с характерными клиническими проявлениями, нейропсихологическим профилем, нейровизуализационными данными со случайными (асимптомными) нейродегенеративными изменениями или обнаружением их биомаркеров [13].

Очевиден тот факт, что на практике изолированная сосудистая деменция встречается редко, гораздо чаще, от 6 до 60% случаев, практикующие врачи диагностируют смешанную деменцию. Разные варианты смешанной деменции представлены сочетанием болезни Альцгеймера и церебро-васкулярной патологии; болезни Альцгеймера и болезни телец Леви; болезни телец Леви и хронической ишемии мозга; последствий ЧМТ и сосудистыми заболеваниями головного мозга; цереброваскулярных заболеваний и нейродегенеративных и др.

Патофизиологические механизмы смешанной деменции аналогичны. В основе развития заболевания лежат процессы, связанные со снижением реактивности сосудов микроциркуляторного русла, ишемия, нейрогенное воспаление, нарушение клиренса и накопление бета-амилоида в эндотелии сосудов, мембранах нейрональной ткани, нарушение в ней метаболизма тау-протеина, формирование нейрофибриллярных клубочков и усугубление микроваскулярных нарушений [14]. Именно поэтому общепризнано мнение, что морфологическими критериями смешанной деменции являются обязательное наличие не менее 3-х инфарктов мозга, нейрофибриллярных клубочков, преимущественное вовлечение в патологический процесс лимбической системы.

Клинически для смешанной деменции более характерен «гиппокампальный» тип нарушения памяти с доминирующей недостаточностью запоминания, формирование корковых дисфазических расстройств, акустико-мнестической афазии. Данный вид деменции имеет прогрессирующее течение, независимое от приема антигипертензивных препаратов. По мнению Левина О.С.[5], сме-

шанная деменция характеризуется более выраженными клиническими симптомами (таблица 3).

Таблица 3

Признаки, свидетельствующие в пользу смешанной деменции (Левин О.С., 2008).

I. Доминирующие (более явные) клинические признаки	II. Дополнительные признаки, свидетельствующие в пользу смешанного процесса
Признаки болезни Альцгеймера	А. Признаки, позволяющие заподозрить деменцию Наличие артериальной гипертензии и других сосудистых факторов риска Анамнестические указания на перенесенную транзиторную ишемическую атаку или инсульт Инструментальные признаки поражения мозговых сосудов (по данным УЗДГ, МР ангиографии) или вещества мозга (инфаркты, лакуны, лейкоареоз) Б. Признаки, подтверждающие смешанную деменцию (при наличии как минимум 1 признака из группы А) <i>Атипичные для БА клинические признаки</i> Периоды внезапного ухудшения, длительной стабилизации, спонтанного улучшения Диспропорционально выраженные регуляторные нарушения, связанные с дисфункцией лобной коры Раннее развитие апатии и депрессии Раннее развитие нарушений ходьбы и поструральной устойчивости, нейрогенных нарушений мочеиспускания
Признаки цереброваскулярного заболевания (инсульта и/или дисциркуляторной энцефалопатии)	Когнитивные нарушения, свойственные БА, которые невозможно объяснить локализацией и распространенностью сосудистых изменений (по данным КТ и МРТ) Прогрессирующий когнитивный дефицит, не коррелирующий с локализацией и динамикой сосудистых изменений по данным КТ или МРТ)

В этой связи, обобщен и континуум смешанной деменции, при которой доминирующей является нейродегенеративная патология с соответствующими клиническими, нейровизуализационными и лабораторными признаками при минимальных (асимптомных) сосудистых изменениях. При установлении диагноза сосудистой деменции, в первую очередь, проводят дифференциацию со смешанной деменцией, поскольку, исходя из концепции одного заболевания, невозможно объяснить клиническую картину или особенности течения процесса у данного пациента. В этой связи целесообразно нейропсихологическое исследование.

По нейропсихологическому профилю пациенты со смешанной деменцией занимают промежуточное положение, у них определяется выраженный дизрегуляторный дефект в когнитивной деятельности при относительной сохранности памяти, отсутствии грубого лейкоареоза по данным нейровизуализации, при наличии лейкоареоза существует обратное клиническое соотношение. Важным в дифференциации является факт наличия феномена «альцгеймеризации», присущего смешанной деменции. Скорость когнитивного снижения при болезни Альцгеймера составляет 2-4 балла по шкале MMSE в год, а при смешанной деменции, соответственно - 0,5-1,0 баллов в год [15].

Согласно данным литературы, сформулированы основные клиничко-нейровизуализационные критерии смешанной деменции. Так, атрофии височно-теменной области и гиппокампа, клинически соответствуют нарушение памяти, речи и зрительно-пространственных функций у больных (рис.3). Наличие очагов лейкоареоза, по данным МРТ головного мозга, всегда соответствует клиническим проявлением когнитивных или двигательных нарушений подкоркового типа. При смешанных деменциях наблюдаются, как правило, несоразмерные с локализацией сосудистого очага, полиморфные и стойкие, остро развившиеся когнитивные нарушения. Кортиковые микроинфаркты нередко невидимы для современных средств нейровизуализации. Поэтому они могут сопровождаться также, наряду с неврологической симптоматикой, прогрессирующим слабоумием [18].

Лечение сосудистой деменции является сложным и не всегда успешным процессом. Возможно, более важным в этом направлении является проведение превентивной терапии. Её начинают с воздействия на сосудистые факторы риска.

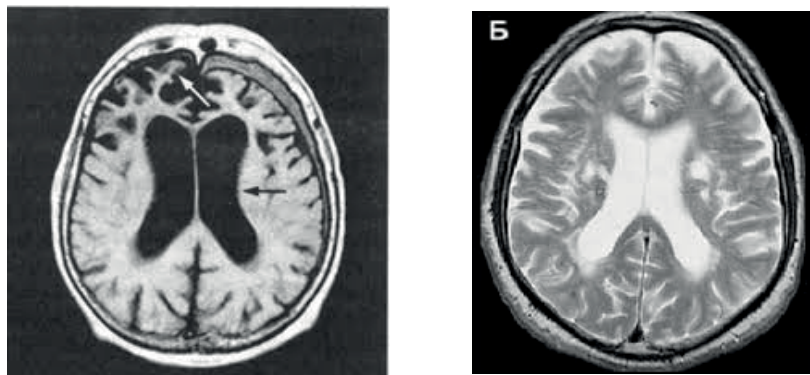


Рис.3. МРТ головного мозга. Множественные очаги лейкоареоза, расположенные перивентрикулярно, вокруг задних рогов боковых желудочков. Симметричная вентрикуломегалия (Б). Грубая атрофия коры лобных и височных долей (А).

При этом большую роль играет правильная гипотензивная терапия, обеспечивающая оптимальную перфузию головного мозга, поэтому назначение антигипертензивных средств оказывает и нейропротективный эффект. Например, ингибиторы АПФ вызывают дилатация артерий мелкого и среднего калибра, особенно в каротидном сосудистом бассейне, улучшают функцию эндотелия, способствуют торможению процессов гипертрофии сосудистой стенки, инициируют повышение мозгового кровотока при значимых стенозах внечерепных артерий. Антагонисты рецепторов к ангиотензину- II вызывают вазодилатацию, тормозят пролиферацию сосудистой стенки, активируют процессы дифференцировки нейронов, снижают активность окислительного стресса, нейровоспалительных процессов, апоптоза и тем самым, способствуют активация мозгового кровотока [9].

Коррекция уровня липидов, особенно низкой плотности, представляет второе главное направления в лечении пациентов с сосудистой деменцией. Статины не только корректируют гиперлипидемию, но и способствуют улучшению функции эндотелия, повышают реактивность мелких сосудов, препятствуют отложению амилоида.

Длительный прием антиагрегантов (аспирин) при наличии в анамнезе транзиторных ишемических атак или мозговых инсультов, а также антикоагулянтов (варфарин, апиксабан, дабигатран, ривароксабан) также улучшает мозговую перфузию [9]. Поэтому не

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

утратило своей актуальности назначение при сосудистой деменции таких препаратов как дипиридамо́л, цилостазол, пентоксифиллин. Цилостазол является ингибитором фосфодиэстеразы, повышает внутриклеточный уровень ц-АМФ, обладает вазодилатирующим и антитромбоцитарным эффектом, повышает уровень ЛПВП. Препарат показан не только при перемежающейся хромоте, но и при хронической ишемии мозга, его назначают по 100 мг 2 раза в сутки 1-2 мес.

Вазоактивные препараты способны вызвать синдром обкрадывания, поэтому в лечении сосудистой деменции они используются с осторожностью, длительный прием антиоксидантов имеет неоднозначное к себе отношение в связи с отсутствием убедительной доказательной базы [7]. Частое назначение антидепрессантов (СИОЗС) влечет за собою возможное повышение АД, поэтому их длительное применение имеет понятные ограничения [3].

Лечение деменции предусматривает поэтапное назначение лекарственных препаратов. Так, терапия I - линии включает применение холиномиметиков или ингибиторов антихолинэстеразы (АХЭ). К их числу относят донепезил (синалзепил, альмер), ривастигмин, галантамин. Холиномиметики тормозят накопление бета-амилоида и формирование амилоидных отложений в головном мозге, защищают нейроны от токсического действия амилоида и свободных радикалов. Они усиливают перфузию мозга, оказывая вазодилатирующий эффект, повышают реактивность мелких сосудов, усиливают феномен рабочей гиперемии, стимулируют синтез оксида азота. Холиномиметики воздействуют на процесс нейровоспаления, увеличивая уровень внесинаптического ацетилхолина [18]. Донепезил выпускают в капсулах, таб. 5 мг, 10 мг и назначают его перед сном по 5 мг 1 раз в сутки 1 месяц, при хорошей переносимости препарата, его дозу можно увеличить до 10 мг в сутки. Ривастигмин (экселон) особо эффективен при синдроме паркинсонизм - деменция. Препарат выпускают в капсулах по 1,5мг; 3 мг, 4,5 мг. Схема назначения: 2 раза в сутки вместе с едой, начальная доза 1,5 мг 2 раза в сутки - 2 недели, через 2 недели 3 мг 2 раза в сутки - 2 недели, затем 4,5 мг 2 раза в сутки - 2 недели, потом по 6 мг 2 раза в сутки - 2 недели; поддерживающая доза 3-6 мг в сутки - 3 месяца. При отсутствии клинического эффекта - препарат отменяют. Форма выпуска также в виде раствора для приема внутрь 2 раза в день и в качестве трансдермального пластыря (1 раз в день). Описана не-

желательная побочная реакция, связанная с приемом препарата - галлюцинации, а при его передозировке используют атропин.

Галантамин, являясь селективным ингибитором АХЭ, облегчает холинергическую передачу, усиливает действие АХ, повышает тонус гладких мышц внутренних органов, хорошо проникает через ГЭБ, активизирует холинергическую нейротрансмиссию, снижает внутриглазное давление. Препарат назначают внутрь по 5-10 мг 3-4 раза в сутки 4-5 недель, суточная доза составляет 20 мг.

Терапию II – линии можно схематически представить комбинациями препарата мемантин: мемантин в сочетании с ингибиторами АХЭ либо мемантин в сочетании с церебролизин. Мемантин является блокатором глутаматных NMDA- рецепторов. Он уменьшает стимулирующее влияние кортикальных глутаматных нейронов на неостриатум на фоне дефицита ДОФА, контролирует поступление ионов кальция в нейроны, активизирует память, внимание, снижает утомление, симптомы депрессии, спастичности скелетных мышц. Начальная доза препарата 5мг в сутки, ее можно увеличивать еженедельно на 5 мг, максимальная доза составляет 20 мг/сут, а поддерживающая доза - 10-20 мг/сут. Препарат противопоказан при судорожном синдроме.

Терапия III – линии основывается на длительном приеме ривастигмина, мемантина, нередко в комбинации с психотропной терапией.

Нейрометаболиты являются важной составляющей в лечении не только сосудистой, но и смешанной деменции. С этой целью оправдано назначение таких препаратов как гинкобил (240 мг /сут 4 мес.), церебролизин (30 мл в/в капельно № 20 по 2 курса в год), актовегин (160-1000 мг /сут капельно № 10-15, затем 1-2 таб. 3 раза в день 4-6 недель, либо по иной схеме - 200мг - 5 мл в/м 56 дней), L-аргинин, ноопепт (20-30 мг /сут 3 недели), цитиколин 1000мг в сутки перорально 3 мес., ацетил – L карнитин 1770мг-2360 мг в сутки перорально 3 мес, цитофлавин. Следует отметить, что гинкобилоба – это препарат растительного происхождения, увеличивает мозговой кровоток, снабжает кислородом и глюкозой головной мозг, препятствует агрегации тромбоцитов, оказывает антигипоксическое действие, способствует накоплению макроэргов, нормализует медиаторные процессы в ЦНС. Препарат выпускают в таб. 40 мг, 80 мг, и дозировка его составляет по 40 мг 3 раза в день.

В схему лечения сосудистой деменции входит и препарат ладас-

тен. Он является производным адамантана, оказывает анксиолитическое, иммуностимулирующее, гипоседативное, миорелаксирующее действие. Препарат повышает выброс дофамина из пресинаптических терминалей, оказывает иммуномодулирующее действие на ГАВА – рецепторы, устраняет бензодиазепиновую рецепцию. Ладастен выпускают в таб. по 50 и 100 мг, прием 2 раза в сутки, с.д. 200-400 мг.

Выводы

Сосудистая деменция является прогрессирующим, мультифакториальным заболеванием головного мозга и его сосудистой сети, которое отличается относительная резистентность к лечению, полиморфная клиническая симптоматика, характеризующая диффузное поражение корково-подкорковых отделов структур преимущественно входящих в состав лимбико-ретикулярного комплекса. Важны вопросы ранней диагностики данного заболевания с использованием нейropsychологических, лабораторных и нейровизуализационных методов. Активная профилактика сосудистой деменции заключается в регулярном приеме антигипертензивных препаратов, корректоров липидного обмена, антиагрегантов. Прием холиномиметиков является перспективным направлением в лечении данного контингента пациентов.

Литература

1. Бильченко А. В., Матюха Л. Ф. Когнитивные нарушения и деменция у пациентов с артериальной гипертензией. *Український медичний часопис*, 2014;6(104):71-75. [Bil'chenko A. V., Matjuha L. F. Cognitive impairment and dementia in patients with arterial hypertension. *Ukrainian Medical Journal*, 2014; 6 (104):71-76 (In Russ.)]
2. Вахнина Н. В., Парфёнов В. А., Никитина Л.Ю. Когнитивные нарушения при инсульте и их лечение мемантином. *Клиническая геронтология*. 2016;8:49-52. [Parfenov VA, Vakhnina NV, Nikitina LYu. Cognitive impairment after stroke and their treatment with memantine. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2005;11(8):49-52. (In Russ.)]
3. Дамулин И.В. Сосудистые когнитивные нарушения у пожилых. *Русский медицинский журнал*. 2009;11:721-725. [Damulin I.V. Vascular cognitive impairment in the elderly. *Russian medical journal*. 2009;11:721-725. (In Russ.)]
4. Климов Л.В., Парфёнов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта. *Неврологический журнал*. 2016;11 (1):53-5. [Klimov L.V., Parfjonov V.A. Cognitive impairment in the acute period of ischemic stroke. *Neurological journal*. 2016;11 (1):53-5. (In Russ.)]

5. Левин О.С., Усольцева Н.И., Юнищенко Н.А. Постинсультные когнитивные нарушения: механизмы развития и подходы к лечению. Трудный пациент. 2008; 5:29-36. [Levin O.S., Usol'tseva N.I., Junishhenko N.A. Post-stroke cognitive impairment: developmental mechanisms and treatment approaches. Difficult patient. 2008;5:29-36. (In Russ.)]

6. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные расстройства: клинические проявления, диагностика, лечение. Неврологический журнал. 2007;12(5):45-50 [Preobrazhenskaja I.S., Jahno N.N. Vascular cognitive disorders: clinical manifestations, diagnosis, treatment. Neurological journal. 2007;12(5):45-50. (In Russ.)]

7. Скворцова В.И. Значение исследования PROGRESS глазами невролога. Качественная клиническая практика. 2002;1:23-8. [Skvorcova V. I. The significance of the PROGRESS study through the eyes of a neurologist. Quality clinical practice. 2002;1:23-8. (In Russ.)]

8. Чердак М.А., Успенская О.В. Сосудистая деменция. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;5:30-6. [Cherdak M.A., Uspenskaja O.V. Vascular dementia. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2019;5:30-6. (In Russ.)]

9. Чухловина М.Л. Деменция, диагностика и лечение. – Питер:СПб; 2010. – 165 с. [Chuhlovina M.L. Dementia, diagnosis and treatment. – Piter:SPb; 2010:165. (In Russ.)] ISBN 978-5-49807-455-9

10. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. Неврологический журнал. 2011;6(3):10-9. [Jahno N.N., Levin O.S., Damulin I.V. Comparison of clinical and MRI data in dyscirculatory encephalopathy. Message 2: Cognitive Impairment. Neurological journal. 2011;6(3):10 - 19. (In Russ.)]

11. Altieri M., Di Piero V., Pasquini M. Delayed poststroke dementia: a 4-year follow-up study. Neurology. 2014;62(12):15-7. doi: 10.1212/01.wnl.0000130501.79012.1a

12. Gauthier S., Ballard C. Management of Dementia. 2nd ed. N.Y.: Informa Healthcare, 2009:13-5. ISBN 9781841846675

13. Hachinski V. Vascular dementia: a radical redegeneration. Dementia. 2004;5(3-4):13-5. doi: 10.1159/000106709

14. Jellinger K.A. Morfologic diagnosis of «vascular dementia» – a critical update. J. Neurol. Sci. 2008; 270: 1-12. doi: 10.1016/j.jns.2008.03.006

15. Leys D., Englund E., Erkinjuntti T. Vascular dementia. Evidence-based Dementia Practice. Ed. By Qizilbash, I./Schneider, H.Brodsky. Oxford: Blackwell Science, 2002. doi: 10.1097/00002093-199912003-00007

16. Patterson C., Feightner J., Garcia A., General risk factors for dementia: a systematic evidence review. Alzheimers Dement. 2007;3(4):341-7. doi: 10.1016/j.jalz.2007.07.001

17. Roman G.K. *Historical evaluation of the concept of vascular dementia. Vascular Cognitive Impairment: Preventable Dementia*. Ed. by J.V.Bowler, V. Hachinski. Oxford University Press, 2012.

18. Serrano S., Domingo J., Rodrigues Garcia E. et al. *Frequency of cognitive impairment without demencia in patient with stroke a two –year follow-up study. Stroke*.2007;38:105–10. doi:10.1161/01.STR.0000251804.13102.c0

Резюме

Мироненко Т.В., Борисенко В.В., Фулиди Е.В. *Сосудистая деменция (обзор литературы).*

Сосудистая деменция диагностируется у 8% лиц в возрасте старше 65 лет. К развитию деменции предрасполагают высокий или излишне низкий уровень АД, поэтому уровень АД в пределах 140/90 мм.рт.ст., рассматривается как наиболее оптимальный для лиц пожилого возраста. В структуре когнитивных нарушений доминируют расстройства управления лобными функциями, снижение мотивации поведения, познавательной и эмоциональной деятельности, развитию инертности мышления, импульсивности, снижению критики к своему состоянию. Лечение деменции предусматривает поэтапное назначение лекарственных препаратов: холиномиметиков, препаратов мемантина, ривастигмина.

Ключевые слова: сосудистая деменция, артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, холиномиметики, мемантин.

Summary

Mironenko T.V., Borisenko V.V., Fulidi E.V. *Vascular dementia (literature review).*

Vasculare dementia is diagnosed in 8% of people over the age of 65 years. High of excessively low levels of blood pressure predispose to the development of dementia, so the level of blood pressure in the range of 140/90 mmHg is considered as the most optimal for the elderly. The structure of cognitive impairment is dominated by frontal functions control disorder, deacreased motivation of behavior, cognitive and emotional activity, development of inertia of thinking, impulsiveness, reduced criticism of one's condition. Treatment of dementia involves the phased prescription of drugs: cholinomimetics, memantine, rivastigmine.

Key words: vascular dementia, arterial hypertension, cognitive impairment, cholinomimetics, memantine.

Рецензент: к.мед.н., доцент В.Н. Василенко

НОВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА

Т.В. Мироненко, Я.П. Ершова, П.Д. Бахтояров
 ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Хроническую ишемию мозга (ХИМ) обоснованно относят к наиболее распространенным заболеваниям в ангионеврологии. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении клиники, диагностики данной патологии, вопросы, связанные с коррекцией неврологических и, особенно, когнитивных нарушений, требуют дальнейших разработок и остаются весьма актуальными [8].

Использование препарата «Ноопепт» в терапии пациентов с ХИМ обусловлено мультимодальным механизмом его действия. Он ингибирует нейροпептидазы головного мозга, приводя к накоплению пептидов, участвующих в формировании долгосрочной памяти. Кроме того, препарат стимулирует захват холина и ускоряет синтез ацетилхолина, в результате чего активируются процессы нейротрансмиссии в головном мозге. Ацетилхолин, в свою очередь, запускает активность синтетазы оксида азота, играющего важную роль в процессах обучения и памяти, особенно формирования краткосрочной памяти [1]. Не менее важен и выраженный вазодилатирующий эффект оксида азота, обуславливающий направленное вазоактивное действие Ноопепта [7]. Также, Ноопепт улучшает показатели реологических свойств крови и гемостаза, снижает степень адгезии и агрегации тромбоцитов, снижает вязкость плазмы и улучшает микроциркуляцию [3].

Механизм влияния Ноопепта на метаболизм в головном мозге заключается в ускорении прохождения глюкозы через гематоэнцефалический барьер, стабилизации мембран нейронов и повышении в них интенсивности синтеза нуклеиновых кислот [10].

Препарат индуцирует структурную модификацию липосом за счет изменения фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина. Конформационный анализ позволяет интерпретировать эффект

положительного влияния Ноопепта на мембранную модель эритроцитов: специфическое воздействие между молекулами препарата и молекулами фосфатов индуцирует новую организацию комплексов фосфолипидов, что способствует повышению пластичности эритроцитов [9]. Вследствие этого, увеличивается деформированность эритроцитов, уменьшается их адгезия к эндотелию сосудов, нормализуется повышенная агрегация тромбоцитов, и, следовательно, улучшается микроциркуляция в сосудах головного мозга. Следовательно, препарат Ноопепт обладает антиадгезивным и антиагрегантным действием [6].

Следует отметить, что усиливая эффекты метамфетамина, препарат оказывает и антидепрессивное действие [2].

Антидепрессивный и антиастенический эффекты Ноопепта связаны с ингибированием активности адренергических процессов.

Таким образом, учитывая многогранное действие препарата, приводящее в конечном итоге к стимуляции нейропластических процессов в головном мозге, сделана попытка выбрать данный препарат базовым для лечения пациентов с ХИМ.

Цель исследования – определить эффективность препарата Ноопепт в комплексном лечении пациентов с ХИМ на основании анализа полученных результатов клинико-неврологических и нейропсихологических показателей.

Материалы и методы исследования

Было проведено комплексное клиническое исследование на базе неврологического отделения ГБ №8 (ЛНР) г. Луганска. В исследовании участвовали 60 пациентов с ХИМ I и II ст., из них было 20 мужчин и 40 женщин. Возраст обследуемых варьировал от 45 до 70 лет, средний возраст составил $61,3 \pm 9,4$ года. Все пациенты соответствовали диагностическим критериям ХИМ атеросклеротического (50,0%), кардиогенного (10,0%) и гипертонического (40,0%) генеза. Клиническая симптоматика ХИМ у наших больных была представлена следующими неврологическими синдромами:

- 1) цефалгический (обусловленный венозно-ликворной дисциркуляцией, рефлекторный вертеброгенный, по типу головной боли напряжения) – 80,0% больных;
- 2) пирамидной недостаточности (в виде анизорефлексии, гиперрефлексии) – 22,0% пациентов;
- 3) амиостатический (в виде олигобрадикинезии, мышечной гипертонии по пластическому типу) – 13,0% случаев;

4) вестибуло-атактический (в виде мозжечковой атаксии в конечностях, нарушения статики и ходьбы) – 56,0% человек;

5) псевдобульбарный – 9,0% случаев;

6) когнитивные расстройства (ядра когнитивных нарушений составляли нарушение памяти, пространственного праксиса и гнозиса, нарушение регуляторного звена интеллекта) – 78% больных;

7) эмоционально-волевые нарушения - 100% человек.

Пациенты принимали препарат Ноопепт по 10 мг (1 таб.) x 2 раза в день в течение 2-х месяцев (60 дней).

Наряду с Ноопептом пациенты получали патогенетическую терапию: антиагреганты, гипотензивные препараты, метаболические средства, витаминотерапию.

В процессе наблюдения за больными были использованы традиционные клинико-неврологические, нейропсихологические, статистические методы исследования.

В исследовании использовались следующие клинические и психоневрологические шкалы: шкала равновесия Берга, шкала самооценки и тревоги Шихана, опросник Бека [5].

Нейропсихологическое тестирование включало в себя обследование когнитивных функций (MMSE). Была использована сериальная динамометрия, которая рассматривается как метод конструктивно-практических действий (КПД), используемый в эмоциональной психоневрологии [4]. Следует отметить, что характер КПД отражает процессы внимания, утомления, истощения, тренировки, степени обучаемости, эмоциональные реакции.

Планируемый объем обследования проводили в начале лечения (7-10 сутки) и по завершении его (50-60 день).

Полученные результаты и их обсуждение

Все 60 пациентов прошли запланированный курс лечения и обследования, из них 90,0% пациентов с ХИМ отметили положительный эффект, отсутствие эффекта наблюдалось в 10,0% случаях, слабый эффект – 20,0%, умеренный – 35,0%, значительный эффект – 35,0% наблюдений.

При завершении курса лечения у обследуемых с ХИМ была зафиксирована статистически значимая положительная динамика ($p < 0,05$) выраженности следующих субъективных симптомов заболевания: головная боль (60,0%), головокружение (40,0%), шум в голове (35,0%), нарушения сна (68,0%), снижение памяти (40,0%), утомляемость (76,0%).

Динамика конструктивной продуктивности у пациентов с ХИМ на фоне проведенного лечения по данным шкалы MMSE в баллах

Показатели	До лечения	После лечения (через 2 месяца)
Ориентирование (max 10)	7,48±0,31	8,60±0,24
Вербальная память (max 6)	2,69±0,08	3,32±0,11
Счетные операции (max 5)	1,95±0,09	2,3±0,2
Перцептивно-гностические функции (max 5)	5,92±0,27	7,23±1,17
Общий показатель (max 30)	19,02±1,55	22,00±1,86

На фоне проведенного лечения у пациентов с ХИМ была отмечена статистически значимая положительная динамика характеристик равновесия (по шкале равновесия Берга ($p < 0,05$)). При нейропсихологическом тестировании у больных на основании проведенного КПД исходно выявилось 3 типа реагирования: I тип – уменьшение асимметрии (52,0%); II тип – отсутствие прогрессирования асимметрии (30,8%); III тип – нарастание асимметрии (10,2%). При этом у данной категории обследуемых в динамике наблюдались выраженные психовегетативные реакции: гиперемия лица и шеи (65,0%), гипергидроз ладоней (70,0%) и подмышечных впадин, «игра» вазомоторов (82,0%), тахикардия (88,0%), тахипноэ (41,0%), ощущение комка в горле (46,0%), затрудненное дыхание (38,0%), повышение АД до 180±50,6 мм рт. ст. (68,0%). Три пациента не смогли выполнить адекватно поставленную задачу.

При завершении курса лечения с использованием препарата «Ноопепт», показатели КПД по данным сериальной динамометрии были следующими: асимметрия уменьшалась у 40,0% больных. У этих же пациентов наиболее высокими были показатели депрессии и тревоги по данным шкал Бека и Шихана.

Динамика показателей когнитивной продуктивности обследованных на фоне лечения представлена в таблице 1.

У всех пациентов с ХИМ в начале лечения имели место легкие когнитивные расстройства (98,0%). В структуре данных нарушений доминировали нарушения вербальной памяти, счетных операций, гностических функций. Общий показатель когнитивной продуктивности составил 22,00± 1,86 баллов. По окончании курса лечения

наблюдалось восстановление когнитивных функций, статистически достоверное улучшение функций вербальной памяти, ориентации, перцептивно-гностических операций.



Рис.1. Динамика депрессивной симптоматики (по данным опросника Бека) у пациентов на фоне лечения

Как следует из данных на рис.1 у всех (75,0%) пациентов до лечения наблюдалась депрессивная симптоматика средней и легкой степени тяжести, о чем свидетельствуют показатели шкалы Бека.

До начала лечения с включением препарата «Ноопепт» показатели уровня депрессивной симптоматики были на уровне $12,5 \pm 3,8$ балла, в конце лечения прослеживалась четкая позитивная динамика, так, уровень депрессивной симптоматики составил $7,0 \pm 1,5$ балла.

По данным шкалы самооценки тревоги Шихана, тревожную симптоматику имели все больные: средний уровень составил $45,0 \pm 11,6$ баллов. После проведенного лечения с включением препарата «Ноопепт» уровень тревоги составил $23,5 \pm 7,5$ баллов. Поэтому, можно утверждать, что указанная терапия способствовала снижению показателей тревожности.

В ходе исследования были отмечены также и другие положительные изменения состояния здоровья пациентов с ХИМ, которые, вероятно были связаны с приемом данного препарата. К их числу отнесены: повышение фона настроения (66,0%), уменьшение плаксивости (42,0%), вегетативных расстройств (74,0%), повышение аппетита (10,2%).

Проведенное исследование показало, что включение препарата «Ноопепт» в комплексное лечение пациентов с ХИМ оказалось эффективным в подавляющем большинстве случаев. Отмечена определенная связь эффективности терапии с исходной тяжестью состояния и сопутствующей кардиальной или соматической патологией.

У пациентов с легкими неврологическими расстройствами, соответствующие I ст. ХИМ, исследуемый препарат оказал более существенный клинический эффект в мото-сенсорной сфере, когнитивной деятельности. Назначение пациентам препарата «Ноопепт» при более выраженных неврологических расстройствах, соответствующих ХИМ II-III ст. также способствовало регрессированию мото-сенсорных, координаторных, вегетативных расстройств, но восстановление когнитивных функций в полном объеме не наблюдалось. Вероятно, полученный клинический эффект можно объяснить тем, что когнитивные функции являются продуктом деятельности лобных долей головного мозга. На фоне ХИМ у пациентов возникает разобщение корковых и подкорковых структур, которое клинически проявляется более выраженными когнитивными и двигательными расстройствами. Это связано с прогрессированием сосудисто-мозговой недостаточности, соответствующей ХИМ II-III ст. Поэтому коррекция указанных неврологических расстройств должна быть более продолжительной и предусматривать дополнительное назначение вазоактивных препаратов.

Выводы:

1. Комплексное лечение пациентов с ХИМ с использованием препарата «Ноопепт» оказывает положительный эффект на когнитивную деятельность в виде улучшения вербальной памяти, ориентирования, перцептивно-гностических операций и повышения умственной работоспособности.
2. В динамике лечения больных с ХИМ отмечено позитивное влияние препарата «Ноопепт» на эмоционально-волевые функции в виде повышения фона настроения, уменьшения тревожности, эмоциональной вегетативной лабильности.

Литература

1. Бурчинский С. Г. Новые подходы к фармакотерапии когнитивных и депрессивных расстройств при психосоматической патологии. *Международный неврологический журнал*. 2010;3 (33):129-32.
2. Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л. Депрессия в неврологической практике (клиника, динамика, лечение). М.: МИА, 2002:160.
3. Кардиоваскулярная профилактика. 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018; (6). С. 7-122.
4. Маркова Н., Андель Р., Степанкова Н., Копечек М., Хорт Дж. Субъективные когнитивные жалобы у когнитивно здоровых пожилых людей

и их связь с когнитивной работоспособностью и депрессивными симптомами. *Джей Альцгеймера Дис*; 2017; 59 (3): С. 871-881.

5. Парфенов В. А., Захаров В. В., Преображенская И. С. Когнитивные расстройства. М.: Ремедиум; 2015. 192 с.

6. Преображенская И. С., Яхно Н. Н. Сосудистые когнитивные расстройства: клинические проявления, диагностика, лечение. *Неврологический журнал*. 2007; 12 (5): С. 45-50.

7. Руденко А. О., Елтышева Т. Э., Дьяконов М. М. Влияние аминокислотного спектра пептидных органопрепаратов на эффективность фармакотерапии. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2017; 1 (57): С. 129-136.

8. Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал*. 2006;11(1):4-12.

9. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; (6): P. 7-122.

10. Dichgans M., Leys D. Vascular Cognitive Impairment. *Circ Res*. 2017; 120 (3): P. 573-591.

Резюме

Мироненко Т. В. , Ершова Я. П. , Бахтояров П. Д. Новые методы лечения когнитивных и эмоционально-волевых нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга.

В статье изложена оценка влияния препарата «Ноопепт» на когнитивную и эмоционально-волевую сферу у пациентов с хронической ишемией мозга на основании результатов клинико-неврологического и нейро-психологического исследования.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, пациенты, функции, Ноопепт.

Summary

Mironenko T.V., Ershova Y.P., Bakhtoyarov P.D. New methods of treatment of cognitive and emotional-volitional disorders in patients with chronic cerebral ischemia.

The article describes the assessment of the effect of the drug "Noopept" on the cognitive and emotional-volitional sphere in patients with chronic cerebral ischemia based on the results of clinical neurological and neuropsychological research.

Key words: chronic cerebral ischemia, patients, functions, Noopept.

Рецензент: к.мед.н., доцент О.А. Пустовая

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДОГЛИКАНОВ НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ МОНОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА IN VITRO

**М.Ю. Перфильева, Л.Н. Волобуева, О.Н. Салманова,
Н.А. Сотникова, А.Ю. Дудка, И.В. Луговскова, А.А. Дикая**
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Известно, что ряд инфекционных заболеваний, таких как отит, синусит стафилококковой и стрептококковой этиологии, в 60-70% случаев склонны к полному самоизлечению без применения антибиотиков [1]. С другой стороны, при бактериемии, сепсисе, септическом шоке, которые также вызывают стафилококки и стрептококки, несмотря на применение антибиотиков, заболевание в 30-40% случаев заканчивается летальным исходом [6].

С другой стороны, в формировании защитных, компенсаторных и адаптационных реакций организма существенная роль принадлежит многофункциональной системе мононуклеарных фагоцитов, благодаря неспецифическому фагоцитозу, способности разрушать некоторые белки, обезвреживать чужеродные молекулы и клетки, образовывать макромолекулы, специфически реагирующие с чужеродными соединениями [2]. К системе мононуклеарных фагоцитов относятся монобласты, промоноциты, моноциты и макрофаги (печени, легких, центральной нервной системы, лимфоузлов, кожи, костного мозга, костной ткани). Они выполняют следующие основные функции: защищают от подавляющего большинства микроорганизмов (фагоцитоз); поглощают поврежденные и/или старые клетки и их частицы; взаимодействуют с лимфоидными клетками в иммунных реакциях [3,4]. Фагоцитоз является одним из главных процессов защиты организма от инвазии чужеродных веществ [7]. Развитие инфекционного процесса во многом зависит от состояния фагоцитарной системы, способности фагоцитирующих клеток захватывать и переваривать микроорганизмы [8]. При инфекции, вызванной грамположительной кокковой микрофлорой, гуморальный иммунитет развивается слабо и не обеспечивает эффективной защиты. Формирование гумораль-

ного иммунитета к условно-патогенным грамположительным коккам определяется антигенными свойствами компонентов клеточной стенки возбудителей с одной стороны и уровнем иммунореактивности хозяина – с другой [5]. В настоящее время выделяют ряд компонентов микробной клетки, которые способны напрямую, вызывать образование так называемых провоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО и других [9,10]. К их числу относятся ЛПС, порины, поверхностные белки, белки ворсинок, липопротеины, гликопротеины, а также пептидогликаны и теихоевые кислоты. Концентрация последних во внутренней среде макроорганизма способна существенно повлиять на состояние иммунокомпетентных клеток и прежде всего на моноциты (макрофаги) – центральные клетки иммунной системы. Пептидогликан – основной полимер клеточной стенки грамположительных и грамотрицательных бактерий – возглавляет список важнейших бактериальных молекул, обладающих иммуномодулирующей активностью, вирулентности, подавляя иммунные реакции хозяина.

Цель работы – изучить механизмы действия *in vitro* пептидогликанов на фагоцитарную активность моноцитов.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 119 культур моноцитов периферической крови практически здоровых доноров-мужчин в возрасте 20-24 лет. Забор крови в объеме 20 мл производился из локтевой вены утром (8.00-9.00) до еды. У всех доноров брали кровь для определения общего количества лейкоцитов и процентного содержания моноцитов.

Пептидогликаны грамположительных кокков были получены из культур микроорганизмов, выделенных от 56 пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями, госпитализированных в травматологическое отделение Луганской областной клинической больницы. Было обнаружено, что пептидогликаны грамположительных кокков *in vitro* могут влиять на фагоцитарную активность моноцитов крови человека. Направление и выраженность этого эффекта существенно зависят от дозы пептидогликана, который вступает в контакт с моноцитами, а также от его вида.

В связи с тем, что для выработки показателей референтной скорости фагоцитарной активности моноцитов в отношении определенного вида бактерий в тест включались суспензии бактерий только этого вида, нормативные показатели ФИ и ФЧ моноцитов были разными. В то же время из приведенных данных о контр-

альной норме следует, что фагоцитоз наиболее вирулентных видов грамположительных бактерий протекает менее интенсивно по сравнению с менее вирулентными видами. Так, в частности, ФИ и ФЧ моноцитов крови человека при отсутствии в культуральной среде пептидогликанов *Staphylococcus aureus* для этого вида составили $28,6 \pm 1,6\%$ и $3,3 \pm 0,18\%$, против $44,8 \pm 3,1\%$ и $7,4 \pm 0,5\%$ для тест-культуры *Staphylococcus saprophyticus* в тех же условиях. В связи с этим оценка влияния пептидогликанов на фагоцитарную активность моноцитов проводилась относительно контрольной нормы для конкретного вида бактерий.

Таблица 1

Показатели, принятые в качестве референтной нормы

Показатель	Единица измерения	Референтная норма
ФИ моноцитов для <i>S. aureus</i>	%	$28,6 \pm 1,6$
ФЧ моноцитов для <i>S. aureus</i>	y.e.	$3,3 \pm 0,18$
ФИ моноцитов для <i>S. haemolyticus</i>	%	$30,4 \pm 2,0$
ФЧ моноцитов для <i>S. haemolyticus</i>	y.e.	$3,7 \pm 0,25$
ФИ моноцитов для <i>S. epidermidis</i>	%	$38 \pm 2,7$
ФЧ моноцитов для <i>S. epidermidis</i>	y.e.	$5,8 \pm 0,38$
ФИ моноцитов для <i>S. saprophyticus</i>	%	$44,8 \pm 3,1$
ФЧ моноцитов для <i>S. saprophyticus</i>	y.e.	$7,4 \pm 0,5$
ФИ моноцитов для <i>S. pyogenes</i>	%	$29,5 \pm 2,0$
ФЧ моноцитов для <i>S. pyogenes</i>	y.e.	$3,7 \pm 0,25$
ФИ моноцитов для <i>S. pneumoniae</i>	%	$33,7 \pm 2,4$
ФЧ моноцитов для <i>S. pneumoniae</i>	y.e.	$4,3 \pm 0,3$

Как видно из материалов, представленных в таблице 2, малые дозы пептидогликанов разных видов грамположительных кокков ($0,01-0,1$ мг/л) *in vitro* стимулируют фагоцитарную активность моноцитов периферической крови человека. Напротив, высокие дозы пептидогликанов (от $10,0$ до $200,0$ мг/л в зависимости от вида бактерий) вызвали угнетение фагоцитарной активности моноцитов, что проявлялось в снижении ФИ и ФЧ.

Введение в питательную среду моноцитов пептидогликанов *Staphylococcus aureus* при текущей концентрации $0,01$ мг/л сопровождалось увеличением ФИ до $44,8 \pm 4,0\%$, а ФЧ - до $5,6 \pm 0,4\%$, что составило, соответственно, $1,57$ мг/л. и в $1,7$ раза выше контрольной нормы.

Влияние пептидогликанов грампозитивных кокков на фагоцитарную активность моноцитов крови человека *in vitro*

Вид возбудителя	Доза пептидо-гликана (мг/л)	ФИ моноцитов (%)	ФЧ моноцитов (у.е.)
Staphylococcus aureus	0 (среда 199)	28,6±1,6	3,3±0,18
	0,01	44,8±4,0*	5,6±0,4*
	0,1	30,5±2,0	3,6±0,2
	1,0	14,0±0,9*	1,1±0,07*
	10,0	6,5±0,4*	0,7±0,05*
	100,0	1,3±0,1*	0,4±0,02*
	200,0	0,6±0,03*	0,15±0,009*
Staphylococcus haemolyticus	0 (среда 199)	30,4±2,0	3,7±0,25
	0,01	47,4±3,8*	6,9±0,5*
	0,1	33,8±2,7	4,1±0,3
	1,0	24,2±1,2*	2,6±0,13*
	10,0	15,6±0,9*	1,4±0,8*
	100,0	8,3±0,5*	0,8±0,045*
	200,0	3,5±0,2*	0,35±0,025*
Staphylococcus epidermidis	0 (среда 199)	38±2,7	5,8±0,38
	0,01	51,6±3,6*	8,4±0,6*
	0,1	37,2±2,5	6,0±0,4
	1,0	23,7±1,2*	2,7±0,13*
	10,0	18,5±1,1*	2,1±0,1*
	100,0	11,8±0,7*	1,4±0,08*
	200,0	5,5±0,3*	0,7±0,035*
Staphylococcus saprophyticus	0 (среда 199)	44,8±3,1	7,4±0,5
	0,01	58,3±4,0*	10,2±0,7*
	0,1	47,6±3,2	7,9±0,6
	1,0	36,2±2,2*	5,0±0,25*
	10,0	23,5±1,1*	2,7±0,17*
	100,0	19,1±0,9*	2,2±0,12*
	200,0	11,6±0,6*	1,3±0,08*
Streptococcus pyogenes	0 (среда 199)	29,5±2,0	3,7±0,25
	0,01	40,3±2,8*	5,2±0,4*
	0,1	27,6±1,9	3,4±0,2
	1,0	11,8±0,6*	0,9±0,05*
	10,0	5,9±0,3*	0,5±0,03*
	100,0	1,1±0,05*	0,2±0,01*
	200,0	0,4±0,02*	0,09±0,005*
Streptococcus pneumoniae	0 (среда 199)	33,7±2,4	4,3±0,3
	0,01	48,0±3,3*	7,1±0,5*
	0,1	31,5±1,9	4,2±0,25
	1,0	22,3±1,3*	2,4±0,14*
	10,0	15,8±0,9*	1,7±0,1*
	100,0	8,6±0,4*	0,9±0,06*
	200,0	3,9±0,19*	0,4±0,02*

Примечание. * - $p < 0,05$, рассчитано относительно среды 199.

При инкубации моноцитов крови человека с пептидогликаном *Staphylococcus aureus* в дозе 0,1 мг/л достоверных различий фагоцитарной активности (по сравнению с нормативными параметрами) не выявлено ($p > 0,05$).

При текущей концентрации пептидогликана *Staphylococcus aureus* 1,0 мг/л нами было зафиксировано 2,0-кратное уменьшение количества фагоцитарных клеток и 3-кратное уменьшение ФЧ. При дозе пептидогликана 10,0 мг/л скорость ФИ моноцитов была ниже эталонной в 4,4 раза, а ФЧ - в 4,7 раза, тогда как при дозе пептидогликанов 100,0 и 200,0 мг/л степень снижения ФИ и ФЧ - 22,0, 8,3 и 47,7, 22,0 раза соответственно.

Аналогичные изменения фагоцитарной активности моноцитов крови человека *in vitro* были обнаружены при тестировании пептидогликанов *Streptococcus pyogenes*. Так, при дозе 0,01 мг/л пептидогликана этого типа ФИ увеличивался в 1,36 раза, а ПФ - в 1,4 раза ($p < 0,05$). При дозе пептидогликана 0,1 мг/л существенных изменений фагоцитарной активности не обнаружено.

Использование текущих концентраций пептидогликанов *Streptococcus pyogenes* от 1,0 мг/л до 200,0 мг/л сопровождалось прогрессивным снижением моноцитов ФИ и ФЧ. Так, при воздействии на моноциты пептидогликана в дозе 1,0 мг/л ФИ был ниже контрольной нормы в 2,5 раза (ФЧ - в 4,1 раза). При дозе пептидогликана 10,0 мг/л кратность уменьшения количества моноцитов, которые фагоцитозировали, была равна 5,0 раз (ФЧ - 7,0 раз), при 100,0 мг/л - 26,8 и 18,5 раза соответственно.

Наибольшее угнетение фагоцитарной способности моноцитов крови человека наблюдалось при воздействии на клетки пептидогликана *Streptococcus pyogenes* в дозе 200,0 мг/л (кратность снижения ФИ относительно референтной нормы - 73,8 раза, ФЧ - 41,1 раза).

Таким образом, высокие дозы пептидогликанов *Streptococcus pyogenes* подавляли фагоцитарную активность моноцитов крови человека больше, чем пептидогликаны *Staphylococcus aureus*. В то же время низкие текущие концентрации золотистого стафилококка (0,01 мг / л) сильнее стимулировали фагоцитоз моноцитов.

Пептидогликаны *Streptococcus pneumoniae* значительно влияли на фагоцитарную активность моноцитов. Низкие концентрации пептидогликана (0,01 мг/л) вызвали активацию абсорбционной способности моноцитов, в связи с чем их ФИ составил $48,0 \pm 3,3\%$,

что превышает норму в 1,42 раза, а ФЧ увеличилось в 1,65 раза ($p < 0,05$). Показатели фагоцитарной активности при применении пептидогликанов *Streptococcus pneumoniae* в действующей дозе 0,1 мг/л находились в пределах нормы. Зарегистрировано достоверное снижение фагоцитоза моноцитов при воздействии пептидогликана *Streptococcus pneumoniae* в концентрации 1,0 мг/л. ФИ и ФЧ были в 1,5 и 1,8 раза ниже контрольной нормы соответственно ($p < 0,05$). Повышение концентрации пептидогликанов в среде инкубации моноцитов до 10,0 мг/л сопровождалось еще большим угнетением фагоцитарной активности моноцитов крови человека, что выражалось в снижении ФИ в 2,1 раза по сравнению с нормой и ФЧ - в 2,5 раза. Частота падения аналогичных показателей при применении пептидогликанов в текущих дозах 100,0 и 200,0 мг/л составила 3,9, 4,8 и 8,6, 10,8 раза соответственно. То есть наибольшее подавление фагоцитарной активности моноцитов крови человека происходило при воздействии на клетки пептидогликана в дозе 200,0 мг/л.

Пептидогликаны *Staphylococcus saprophyticus* имели самый низкий потенциал ингибирования фагоцитоза моноцитов среди коагулазонегативных стафилококков. При максимальной действующей дозе пептидогликана этого возбудителя (200,0 мг/л) степень снижения ФИ составила 3,9 раза, а ФЧ - 5,7 раза. Также следует отметить, что низкие концентрации пептидогликанов коагулазонегативных стафилококков, а также пептидогликанов других грамположительных бактерий вызывали стимуляцию фагоцитарной активности моноцитов крови человека *in vitro* или существенно не подавляли ее.

Выводы

Таким образом, влияние пептидогликанов грамположительных бактерий на фагоцитарную активность моноцитов крови человека *in vitro* является дозозависимым и видоспецифическим. Малые действующие концентрации пептидогликанов (преимущественно 0,01 мг/л - 1,0 мг/л) стимулируют фагоцитоз моноцитов, в то время как высокие дозы пептидогликанов его угнетают. Наибольшие изменения фагоцитарной активности моноцитов крови человека регистрировались нами при внесении в суспензию моноцитов наибольших концентраций пептидогликанов - 200,0 и 10,0 мг/л соответственно. Наиболее выраженные изменения функциональной активности моноцитов вызывают пептидогликаны *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*, умеренные - *Staphylococcus*

epidermidis, *Staphylococcus saprophyticus*, наименьшие – *Streptococcus pneumoniae*. Полученные данные объясняют разный исход инфекционного процесса в зависимости от этиологического фактора и инфицирующей дозы. Наименее патогенные возбудители вызывают минимальное негативное действие на иммунную систему макроорганизма, в частности на моноциты, тогда как наиболее патогенные – *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* – способны вызывать глубокие нарушения иммуногенеза, что клинически может проявляться крайне тяжелым течением инфекционного заболевания. Данные, полученные нами в результате исследования, будут служить для дальнейшего изучения патогенеза, клиники и течения гнойно-воспалительных заболеваний, которые вызывают грамположительные бактерии.

Литература

1. Белобородов В.Б., Митрохин С.Д. Стафилококковые инфекции. Инфекции и антимикробная терапия. 2003;1:12–18. [Beloborodov V.B., Mitrokhin S.D. Staphylococcal infections. Infections and antimicrobial therapy. 2003;1:12–18. (In Russ.)]
2. Васильева Г.И., Иванова И.А., Тюкавкина С.Ю. Кооперативное взаимодействие моно- и полинуклеарных фагоцитов, опосредованное моно- и нейтрофилокинами. Иммунология. 2000; 5:11–17. [Vasilyeva G.I., Ivanova I.A., Tyukavkina S.Yu. Cooperative interaction of mono- and polynuclear phagocytes mediated by mono- and neutrophilokines. Immunology. 2000; 5:11–17. (In Russ.)]
3. Долгушин И.И., Прокопьева О.Б., Смирнова Т.Г. и др. Изучение способности моноцитов, выделенных из периферической крови, образовывать внеклеточные ловушки спонтанно или после активации. Иммунология. 2012;5:240–243. [Dolgushin I.I., Prokopyeva O.B., Smirnova T.G. et al. Studying the ability of monocytes isolated from peripheral blood to form extracellular traps spontaneously or after activation. Immunology. 2012;5:240–243. (In Russ.)]
4. Кондратьева И.А. Практикум по иммунологии: Учебное пособие для студ. высш. учеб. заведений: 2 изд., испр. и доп. М.:Академия, 2004:272. [Kondratieva I.A. Workshop on Immunology: Textbook for students. higher textbook institutions: 2nd ed., corrected. and additional. M., 2004: Academy, 2004:272. (In Russ.)]
5. Мазуров Д.В., Львов В.Л., Карсонова М.И. и др. Изучение способности моноцитов периферической крови человека расщеплять пептидогликаны клеточной стенки бактерий с образованием глюкозаминилмурамилолигопептидных фрагментов. Иммунология. 2001;3:21–23. [Mazurov D.V., Lvov V.L., Karsonova M.I. et al. Study of the ability of human peripheral blood monocytes to cleave peptidoglycans of the bacterial cell wall with the formation of glucosaminylmuramyloligopeptide fragments. Immunology. 2001;3:21–23. (In Russ.)]

6. Маянский А.Н. Патогенетическая микробиология: Издательство Ни-жегородской государственной медицинской академии. Н.Новгород, 2006:55. [Mayansky A.N. Pathogenetic microbiology: Publishing house of the Nizhny Novgorod State Medical Academy. N.Novgorod, 2006:55. (In Russ.)]
7. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса. М.: ГЭО-TAP-Media, 2008:376. [Nikulin B.A. Assessment and correction of the immune status. M.: GEO-TAR-Media, 2008. p. 376. (In Russ.)]
8. Плехова Н.Г. Бактерицидная активность фагоцитов. Журн. микробиол. 2006;6:89-96. [Plekhoa N. G. Bactericidal activity of phagocytes. Journal. microbiol. 2006;6:89-96. (In Russ.)]
9. Швыдченко И.Н., Нестерова И.В., Синельникова Е.Ю. Цитосекретирующая функция нейтрофильных гранулоцитов. Иммунология. 2005;1:31-34. [Shvydchenko I.N., Nesterova I.V., Sinelnikova E.Yu. Cytosecreting function of neutrophilic granulocytes. Immunology. 2005;1:31-34. (In Russ.)]
10. Ярилин Д.А. Роль фактора некроза опухолей в регуляции воспалительного ответа моноцитов и макрофагов. Иммунология. 2014;4:195-201. [Yarilin D.A. The role of tumor necrosis factor in the regulation of the inflammatory response of monocytes and macrophages. Immunology. 2014;4:195-201. (In Russ.)]

Резюме

Перфильева М.Ю., Волобуева Л.Н., Салманова О.Н., Сотникова Н.А., Дудка А.Ю., Луговскова И.В., Дикая А.А. Влияние пептидогликанов на фагоцитарную активность моноцитов крови человека *in vitro*.

Влияние пептидогликанов грамположительных бактерий на фагоцитарную активность моноцитов крови человека *in vitro* является дозозависимым и видоспецифичным. Малые действующие концентрации пептидогликанов (преимущественно 0,01 мг/л - 1,0 мг/л) стимулируют фагоцитоз моноцитов, в то время как высокие дозы пептидогликанов его угнетают.

Наибольшие изменения фагоцитарной активности моноцитов крови человека регистрировались при внесении в суспензию моноцитов наибольших концентраций пептидогликанов – 200,0 и 10,0 мг/л соответственно.

Ключевые слова: моноциты, пептидогликаны, фагоцитарная активность.

Summary

Perfilyeva M.Yu., Volobueva L.N., Salmanova O.N., Sotnikova N.A., Dudka A.Yu., Lugovskova I.V., Dikaya A.A. Effect of peptidoglycans on the phagocytic activity of human blood monocytes *in vitro*.

The influence of peptidoglycans of Gram-positive bacteria on the phagocytic activity of human blood monocytes *in vitro* is dose-dependent and species-specific. Small effective concentrations of peptidoglycans (mainly 0.01 mg/l - 1.0 mg/l) stimulate monocyte phagocytosis, while high doses of peptidoglycans inhibit it. The greatest changes in the phagocytic activity of human blood monocytes were recorded when the highest concentrations of peptidoglycans were added to the suspension of monocytes - 200.0 and 10.0 mg/l, respectively.

Key words: monocytes, peptidoglycans, phagocytic activity.

Рецензент: д.мед.н., профессор Я.А. Соцкая

МОНИТОРИНГ УРОВНЯ МАТРИЧНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ, КАК МАРКЕРА ВОСПАЛЕНИЯ И ДЕГРАДАЦИИ ПРИ ЯЗВАХ РОГОВИЦЫ

**И. А. Плахотников¹, Е. А. Михальченко², Э. А. Майлян²,
Н. И. Костецкая².**

¹ *Донецкое Клиническое Территориальное Медицинское Объединение,
Донецк, ДНР*

² *ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет
имени М. Горького», Донецк, ДНР*

Введение

Роговица, являясь первой прозрачной средой, пропускающая и преломляющая лучи света, играет важную роль в акте зрения. Поддержание гомеостаза роговицы зависит от трофики, состояния многослойного (наружного) и однослойного (внутреннего) эпителия, синтеза межклеточного вещества стромы, химического состава слезной жидкости, иннервации и др. [17]. Поражения роговицы в 70% случаев протекают в виде изъязвлений. Язвы роговицы (ЯР) относятся к числу наиболее тяжелых заболеваний глаз, трудно поддающихся лечению и приводящих к значительному снижению или потере зрения [4]. По данным литературы, в 8-9 % случаев патологический процесс завершается анатомической гибелью глаза, в 17 % выполняют энуклеацию в связи с безуспешностью лечения и в 23-35 % случаев наблюдается осложненное течение заболевания, что существенно снижает качество жизни пациентов и затрудняет их социальную адаптацию [6;7;12;18;22;24].

Особенности морфологии и функции структур роговицы предопределяют длительность и специфичность заживления раневого дефекта [1]. Механизмы и пути, которые управляют заживлением ран и регенерацией тканей, изучены очень подробно. Клеточные и молекулярные процессы, возникающие после повреждения, включают раннюю и позднюю фазы воспаления, пролиферацию и миграцию клеток, ангиогенез, образование грануляционной ткани и, наконец, формирование и ремоделирование матрикса. Матричные

металлопротеиназы (ММП) представляют собой семейство ферментов, которые играют важную роль на всех этапах заживления ран. Они разлагают компоненты внеклеточного матрикса, а также обладают способностью синтезировать коллаген и поэтому играют важную роль в ремоделировании ран [14]. Сверхэкспрессия ММП приводит к чрезмерной деградации внеклеточного матрикса, что приводит к разрушению тканей и потере зрительной функции.

Представители семейства ММП делятся на четыре класса: коллагеназы, желатиназы, стромелизины и ММП мембранного типа. Желатиназы состоят из двух подтипов (ММП-2 и ММП-9), которые разлагают коллаген типа IV (из коллагена типа IV состоит десцеметова оболочка), коллаген типа VII и ламинин [11]. ММП-9 является первичным ферментом, разрушающим матрикс, который продуцируется базальными эпителиальными клетками роговицы и препятствует повторной эпителизации роговицы. Этот фермент вовлечен в патологию таких заболеваний, как периферический язвенный кератит, эрозии роговицы, розацеа, птеригиум и кератоконус [9].

Одним из исходов язв роговой оболочки является формирование помутнений различной степени интенсивности. Стойкие глубокие помутнения (бельма) приводят к резкому снижению зрительных функций, вплоть до полной потери зрения. Кроме того, тотальное бельмо роговицы, являясь грубым косметическим дефектом, ухудшает психо-эмоциональный статус пациента, ограничивая его социально-трудовую сферу и снижая качество жизни больного.

Разработка методов, влияющих на ремоделирование внеклеточного матрикса во время репарации тканей, является в настоящий момент актуальным вопросом во всех отраслях медицины.

В последние годы внимание многих врачей привлекает технология, связанная с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). Активация рецепторов факторов роста может стимулировать рост и дифференцировку клеток, ангиогенез, апоптоз или продукцию компонентов внеклеточного матрикса. Кроме того, ОТП содержит лейкоциты, которые могут способствовать заживлению ран и обеспечивать защиту от инфекций [2;3;10;15;23].

Слезная жидкость (СЖ) здоровых людей содержит широкий спектр факторов, в том числе факторы иммунологической реактивности, медиаторы вегетативной нервной системы, цитокины, ферменты, биологические активные вещества, продукты углевод-

ного и белкового, жирового и минерального обменов, компоненты системы гемостаза. Недавно было доказано, что анализ слез является полезным биомаркером многих заболеваний глазной поверхности и системных заболеваний [13;19].

Цель: изучить уровень ММП-9 в слезной жидкости и степень помутнения роговицы при язвенных поражениях.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением в отделении микрохирургии глаза ДОКТМО находилось 129 человек (129 глаз, 72 мужчины, 57 женщин) в возрасте от 18-ти до 55-ти лет с язвой роговой оболочки. Все больные были разделены на 3 группы (по 43 пациента) методом простой (случайной) рандомизации. Всем пациентам был проведен подробный информационный инструктаж относительно характера лечения, потенциальных осложнений и альтернативных вариантов лечения. У всех пациентов было получено информированное согласие на лечение. Всем пациентам проводилось определение ММП-9 в СЖ. Степень помутнения роговицы оценивали с помощью биомикроскопии (ЩЛ-2Б). Пациентов распределили в три равные группы. 1-ю группу составили 43 пациента, которые получали традиционное лечение по стандартным схемам – цефуроксим 1,0 мг внутривенно (в/в) и субконъюнктивально 0,5 мл (с/к), метрогил 100,0 в/в капельно, солкосерил 1,0 с/к, диклоберл 3,0 внутримышечно (в/м); местно: левофлоксацин, диклофенак, солкосерилковый глазной гель, масло облепихи, глазная мазь флоксал. Во 2-ю группу вошли 43 пациента, которым наряду с традиционным лечением вводили антибиотик в строму роговицы (декларационный патент на полезную модель от 24.04.14 г № 8755/3У/14). Пациенты 3-й группы (n=43) на фоне традиционного лечения получали сочетание введение антибиотика в строму роговицы с инстилляцией ОТП, которая была получена по методике Geerling G. et al. [18].

Инстилляцию плазмы производили со 2-го дня ежедневно до полной эпителизации роговицы. Определяя день, на который мы присоединяли к лечению ОТП, мы ориентировались на уменьшение клинических признаков воспаления [5]. Полученную плазму инстиллировали после интрастромального введения антибиотика непосредственно на язвенный дефект роговицы по 1 капле 6 р/день и выдерживали 30 секунд.

Известно, что нормальный уровень ММП-9 в слезах человека низкий и составляет 3–40 нг/мл [19; 9].

Изучив литературу, мы выяснили, что при синдроме сухого глаза, у пациентов с открыто угольной глаукомой, получающих глазные капли, содержащие Бензалкония хлорид, уровень ММП-9 в СЖ составляет более 40 нг/мл (клинически значимая концентрация) [16;21;20]. Так же известно, что активность ММП-9 в СЖ значительно увеличивается у пациентов с язвами роговой оболочки [8;11;21]. Отмечено повышенные концентрации ММП-9 на поверхности глаза после рефракционной хирургии (LASIK и PRK), а также при рецидивирующих эрозиях роговицы [8].

Концентрацию ММП-9 в СЖ определяли у пациентов всех трех групп при поступлении, на 3-тй, 7-е, 14-е сутки лечения и через 1 и 6 месяцев после лечения методом ИФА с использованием твердофазного иммуноферментного анализа. Для этого использовали иммуноферментные тест-системы Human MMP-9 Quantikine (США).

Так же концентрацию ММП-9 в СЖ определяли у 32-х пациентов, не имеющих какую-либо глазную патологию.

Слезную жидкость набирали в утренние часы до инстилляций каких-либо препаратов. Слезотечение стимулировали поднесенным к носу комочком ваты, смоченным 10% раствором нашатырного спирта. Слезу набирали из нижнего конъюнктивального свода одного глаза микрокапилляром в объеме 100 мкл и помещали в сухую герметичную пробирку [25].

Плазму хранили при температуре +4° С в стерильном флаконе.

Эффективность лечения в данном исследовании оценивали по сопоставлению активности ММП-9 в СЖ, выраженностью воспалительной реакции (перифокальный отек роговицы, перикорнеальная инъекция глаза, светобоязнь, слезотечение, гипопион, признаки увеита) и степенью помутнения роговицы.

Срок наблюдения пациентов – 6 месяцев.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы «MedStat». Достоверность различий в распределении признака (показатель ММП-9 >40 нг/мл) между группами оценивалась при помощи χ^2 (таблицы сопряженности k x m) и методом углового преобразования Фишера с учетом поправки Йейтса. Статистически значимыми отличия считали при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждения

Выполненные исследования показали, что в контрольной группе (n=32) ни в одном случае не было установлено значений ММП-

9 более 40 нг/мл (таблица). Среди больных же на момент госпитализации доля пациентов с клинически значимыми значениями ММП-9 составила в общей группе 70,5% ($p=0,001$). Вышеуказанный показатель для первой, второй и третьей группы был равен соответственно 72,1%, 67,4% и 72,1%, что было значительно чаще, чем среди условно здоровых лиц ($p<0,05$). При этом три группы больных с глазной патологией перед инициацией лечения по показателю ММП-9 не различались между собой ($p>0,05$). А выявленная высокая активность ММП-9 у подавляющей части больных свидетельствует о наличии выраженной местной воспалительной реакции при язве роговой оболочки глаза.

Анализ результатов обследования больных в динамике лечения показал, что для всех трех выделенных групп была характерна благоприятная динамика снижения доли пациентов, имеющих диагностические значения ММП-9 ($p<0,001$). Однако, необходимо отметить, что скорость нормализации активности фермента в группах была не одинаковой. Так, у пациентов первой группы значения ММП-9 в СЖ оставались на клинически значимом уровне и превосходили ($p<0,05$) аналогичный показатель здоровых лиц на 3-и сутки (69,8%), 7-е сутки (55,8%), 14-е сутки (44,2%) и через 1 месяц лечения (36,6%). Только лишь спустя 6 месяцев по показателю фермента между пациентами первой группы и контролем существенное отличие было нивелировано ($p>0,05$). Длительное сохранение высокой активности ММП-9 в СЖ отражает сохраняющуюся выраженную протеолитическую активность фермента, относительно низкую эффективность терапии и сохранение тяжести воспалительного процесса. Причем, у 3-х пациентов значения ММП-9 более 40 нг/мл сохранились и спустя 6 месяцев наблюдения. Все это свидетельствует о возможном повышенном риске осложнений заболевания (перфорации роговицы, рецидиве заболевания в отдаленные сроки и т.д.) для пациентов первой группы.

Во второй группе нормализация изученного показателя наступила быстрее – спустя 1 месяц терапии. А в третьей группе динамика снижения активности фермента была наиболее выраженной – уже на 7 сутки повышенные показатели ММП-9 в СЖ регистрировались всего лишь у 4 пациентов (9,3%), что было сопоставимо с результатами контрольной группы ($p>0,05$). Начиная с 14-х суток лечения, клинически значимой активности ММП-9 в СЖ ни у одного их пациентов третьей группы выявлено уже не было.

**Частота регистрации повышенных уровней ММП-9 (>40 нг/мл)
в слезной жидкости**

Сроки лечения	Группы							
	Контроль (n=32)		1 (n=43)		2 (n=43)		3 (n=43)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
При поступлении	0	0,0	31*	72,1	29*	67,4	31*	72,1
3 сутки	-	-	30*	69,8	25*	58,1	21*	48,8
7 сутки	-	-	24*,**	55,8	14*,**	32,6	4	9,3
14 сутки	-	-	19*,**	44,2	8*,**,#	18,6	0	0,0
1 месяц	-	-	15*,**	36,6	4	18,6	0	0,0
6 месяцев	-	-	3	7,3	0	0,0	0	0,0

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой; ** - $p < 0,05$ в сравнении с группой 3; # - $p < 0,05$ в сравнении с группой 1.

Исходя из вышеизложенного, у пациентов 2-й и, особенно, 3-й группы активность ММП-9 снижалась более быстро, чем в первой группе больных. Причем, интенсивность такой динамики была сопоставима с выраженностью клинической картины, а именно сроками очищения язвы роговицы, уменьшения воспалительной реакции (перифокальный отек роговицы, перикорнеальная инъекция глаза, светобоязнь, слезотечение, гипопион, признаки увеита).

По всей видимости, это связано с созданием достаточного депо антибиотика в строме роговицы, а подтверждением этому являются ниже приведенные данные. Так, на 7-й день лечения у пациентов 1-й группы очищение язвы (отсутствие гнойного отделяемого на дне язвы) роговицы происходило в 32,6% случаев (14 глаз), у пациентов 2-й группы – в 58,1% (25 глаз), а в 3-й группе – в 67,4% случаев (29 глаз). Причем, в третьей группе больных очищение язвы наблюдалось значительно чаще, чем в первой ($p < 0,05$).

Кроме того, к 10-му дню лечения воспалительная реакция (перифокальный отек роговицы, перикорнеальная инъекция глаза, светобоязнь, слезотечение, гипопион, признаки увеита) в 1-й группе уменьшалась в 41,9% случаев (18 глаз), 2-й группе – в 62,8% случаев (27 глаз), в 3-й группе – в 76,7% случаев (33 глаза). Опять же, по признакам воспалительной реакции более благоприятная динамика была установлена в 3-й группе по сравнению с 1-ой ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что во всех группах в результате лечения были установлены помутнения роговой оболочки различной степени интенсивности. Формирование грубых помутнений было выявлено только у пациентов первой группы: при выписке – в 26,8% случаев (11 глаз), через 1 месяц после лечения – в 22,0% случаев (9 глаз), через 6 месяцев – в 19,5% случаев (8 глаз). Помутнения средней степени при выписке встречались чаще у пациентов второй группы – в 69,8% случаев (30 глаз), а через 1 и 6 месяцев данные помутнения встречались у пациентов 1-й и 2-й групп практически в равном процентном соотношении.

У пациентов 3-й группы помутнения роговицы средней степени интенсивности при выписке и в отдаленные сроки (1 и 6 месяцев) встречались значительно реже ($p < 0,05$), чем у пациентов первых двух групп – в 30,2% случаев (13 глаз); в 23,3% случаев (10 глаз) и в 11,6% случаев (5 глаз) соответственно. Это свидетельствует о более эффективной схеме лечения, проведенного больным третьей группы.

Нежные облаковидные помутнения при выписке и в отдаленные сроки наблюдения встречались реже всего у пациентов первой группы (22,0% случаев – 9 глаз, на протяжении всего времени), а у пациентов второй группы при выписке, через 1 и 6 месяцев после лечения регистрировались соответственно в 30,2% случаев (13 глаз), в 41,9% случаев (18 глаз) и 41,9% случаев (18 глаз).

Существенно важным является то, что только у пациентов 3-й группы при выписке биомикроскопически наблюдалась прозрачная роговица без каких-либо помутнений (в 48,8% случаев – 21 глаз). А в отдаленный период (1 и 6 месяцев) наблюдения показатель вырос до 58,1% случаев (25 глаз) и 76,7% случаев (33 глаза) соответственно.

Выводы

1. Среди 129 больных в возрасте от 18-ти до 55-ти лет с язвой роговой оболочки глаза на момент госпитализации доля пациентов с клинически значимыми значениями ММП-9 в СЖ (более 40 нг/мл) составляет 70,5%, что значительно чаще ($p < 0,05$), чем в контрольной группе ($p = 0,001$).

2. Вне зависимости от предложенного лечения для всех трех выделенных групп характерна благоприятная динамика снижения доли пациентов, имеющих диагностические значения ММП-9 ($p < 0,001$).

3. Традиционное лечение обеспечивает нормализацию показателей ММП-9 всего лишь на 6 месяц наблюдения, а включение в терапию антибиотика (в строуму роговицы) – спустя 1 месяц терапии.

4. Сочетанное назначение традиционной терапии, антибиотика (в строму роговицы) с инстилляцией обогащенной тромбоцитами плазмы способствует нормализации активности фермента значительно в более ранние сроки – уже на 7 сутки лечения.

5. Наблюдение за больными в динамике лечения показало прямую между активностью ММП-9 в СЖ и сроками очищения язвы роговицы, уменьшения воспалительной реакции.

6. Оценка уровней ММП-9 в СЖ обеспечивает простой и эффективный диагностический подход идентификации воспаления у людей с язвой роговицы. Тест на ММП-9 является минимально инвазивным, простым и информативным в оценке состояния роговицы глаза.

Литература

1. Аляутдин Р. Н., Иежица И. Н., Агарвал Р. Транспорт лекарственных средств через роговицу глаза: перспективы применения липосомальных лекарственных форм. Вестник офтальмологии 2014;4:117-21.

2. Ахмеров Р., Зарудий Р., Рычкова И. и др. Плазмолифтинг (Plasmolifting). Лечение возрастной атрофии кожи богатой тромбоцитами аутоплазмой. Эстетическая медицина. 2011; 2: 181-7.

3. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А. и др. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике. Биомедицина. 2013; 4:46-59.

4. Каспарова Евг. А. Гнойные язвы роговицы: этиология, патогенез, классификация. Вестник офтальмологии. 2015;131(5): 87-97.

5. Конторщикова К.Н., Шахова К.А., Янченко О.С. и др. Определение тромбоцитарных факторов роста в небогащенной тромбоцитами плазме. Медицинский Альманах № 2 (53) апрель 2018. С 41-44.

6. Ситник Г.В. Современные подходы к лечению язв роговицы. Медицинский журнал. - 2007. - № 4. - С. 100-104.

7. Тарасова Л.Н., Шаимова В.А., Симбирцев А.С. Роль провоспалительных цитокинов в развитии бактериальных кератитов. Вестник офтальмологии. 2004;120(6):16-18.

8. Anna Zaleska-Żmijewska, Ewa Strzemecka, Zbigniew M. Wawrzyniak, and Jacek P. Szaflik. Extracellular MMP-9-Based Assessment of Ocular Surface Inflammation in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma. Research Article. Volume 2019. Article ID 1240537. <https://doi.org/10.1155/2019/1240537>.

9. Arantxa Acera, Elena Vecino, Juan A. Duran. Tear MMP-9 Levels as a Marker of Ocular Surface Inflammation in Conjunctivochalasis. Investigative Ophthalmology & Visual Science December 2013, Vol.54, 8285-8291. doi:<https://doi.org/10.1167/iovs.13-12235>.

10. Arshdeep K., Kumaran M. Platelet-rich plasma in dermatology: Boon or a bane? *Ind J Dermatol Venereol Leprol.* 2014;80:5–14.
11. Arti Singh, Maurya O. P. S., Jagannadhan M. V., Ashok Patel. Matrix metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) activity in corneal ulcer and ocular surface disorders determined by gelatin zymography. *J. Ocul. Biol. Dis. Infor.* 2012;5(2):31-5. doi: 10.1007/s12177-012-9096-8. Collection 2012.
12. Austin A., Lietman T., Rose-Nussbaumen J. Update on the Management of Infectious Keratitis. *Ophthalmology.* 2017; 124(11):1678-89.
13. Barbara Burgos-Blasco, Beatriz Vidal-Villegas, Federico Saenz-Frances et al. Tear and aqueous humour cytokine profile in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2020;98(6):e768-e772. doi: 10.1111/aos.14374.
14. Birkedal-Hansen H. From tadpole collagenase to a family of matrix metalloproteinases. *J Oral Pathol.* 1988;17:445–51.
15. Dragonas P., Katsaros T., Avila-Ortiz G. et. al. Effects of leukocyte-platelet-rich fibrin (LPRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surgery.* 2019;48(2):250-62.
16. Messmer E.M., von Lindenfels V., Garbe A., Kampik A. Matrix metalloproteinase 9 testing in dry eye disease using a commercially available point-of-care immunoassay. *Ophthalmology.* 2016;123(11):2300-8. doi: 10.1016/j.optha.2016.07.028.
17. Freire, V., Andollo, N., Etxebarria, J., et al. Corneal wound healing promoted by 3 blood derivatives: An in vitro and in vivo comparative study. *Cornea* 2014, 33, P. 614–620.
18. Geerling G., MacLennan S., Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:1467–1474. doi: 10.1136/bjo.2004.044347.
19. Josianne C Ten Berge, Zainab Fazil, Ingeborgh van den Born et al. Intraocular cytokine profile and autoimmune reactions in retinitis pigmentosa, age-related macular degeneration, glaucoma and cataract. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(2):185-192. doi: 10.1111/aos.13899.
20. Kaufman H. E. The practical detection of mmp-9 diagnoses ocular surface disease and may help prevent its complications. *Cornea.* 2013;32:211–6.
21. Kyung Yun Kook, Rujun Jin, Lan Li et al. Tear Osmolarity and Matrix Metalloproteinase-9 in Dry Eye Associated with Sjögren's Syndrome. *Korean J Ophthalmol.* 2020; 34(3): 179–186. doi: 10.3341/kjo.2019.0145.
22. Oladigbolu K, Rafindadi A, Abah E, Samaila E. Corneal ulcers in a tertiary hospital in Northern Nigeria. *Ann Afr Med.* 2013;12(3):165-170.
23. Soldatova L., Campbell R.G., Elkhatib A.H. et. al. Role of Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin in Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery Defect Reconstruction. *J. Neurol. Surgery Skull Base.* 2017.;78(1):59–62.

24. Stamate A-C, Tătaru C. P., Mihail Zemba . Update on surgical management of corneal ulceration and perforation. *Rom J Ophthalmol*. 2019; 63(2): 166–173.

25. Wandel D., Luca Bernasconi, Egger R. Stability and sterility of autologous serum eye-drops after long term storage. *European Journal of Hospital Pharmacy* 24(Suppl 1):A205.1-A205. doi:10.1136/ejpharm-2017-000640.455.

Резюме

Плахотников И. А., Михальченко Е. А., Майлян Э. А., Костецкая Н. И. Мониторинг уровня матричной металлопротеиназы-9 в слезной жидкости, как маркера воспаления и дегенерации при язвах роговицы.

Среди 129 больных в возрасте от 18-ти до 55-ти лет с язвой роговой оболочки глаза на момент госпитализации доля пациентов с клинически значимыми значениями ММП-9 в СЖ (более 40 нг/мл) составляет 70,5%, что значительно чаще ($p < 0,05$), чем в контрольной группе ($p = 0,001$). Вне зависимости от предложенного лечения для всех трех выделенных групп характерна благоприятная динамика снижения доли пациентов, имеющих диагностические значения ММП-9 ($p < 0,001$). Традиционное лечение обеспечивает нормализацию показателей ММП-9 всего лишь на 6 месяцев наблюдения, а включение в терапию антибиотика (в строму роговицы) – спустя 1 месяц терапии. Сочетанное назначение традиционной терапии, антибиотика (в строму роговицы) с инстилляцией обогащенной тромбоцитами плазмы способствует нормализации активности фермента значительно в более ранние сроки – уже на 7 сутки лечения. Наблюдение за больными в динамике лечения показало прямую зависимость между активностью ММП-9 в СЖ и сроками очищения язвы роговицы, уменьшения воспалительной реакции. Оценка уровней ММП-9 в СЖ обеспечивает простой и эффективный диагностический подход идентификации воспаления у людей с язвой роговицы. Тест на ММП-9 является минимально инвазивным, простым и информативным в оценке состояния роговицы глаза.

Ключевые слова: ОТП, ММП-9, язва роговицы.

Summary

Plahotnikov I. A., Mikhachenko E. A., Maylyan E. A., Kostetskaya N. I. Monitoring the level of matrix metalloproteinase-9 in the tear fluid as a marker of inflammation and degradation in corneal ulcers.

Among 129 patients aged 18 to 55 years with a cornea ulcer at the time of hospitalization, the proportion of patients with clinically significant MMP-9 values in the SF (more than 40 ng / ml) is 70.5%, which is much more frequent ($p < 0.05$) than in the control group ($p = 0.001$). Regardless of the proposed treatment, all three selected groups are characterized by a favorable dynamics of a decrease in the proportion of patients with diagnostic values of MMP-9 ($p < 0.001$). Traditional treatment ensures the normalization of MMP-9 indicators only for 6 months of observation, and the inclusion of an antibiotic (in the corneal stroma) in therapy - after 1 month of therapy. The combined appointment of traditional therapy, an antibiotic (in the corneal stroma) with the instillation of platelet-rich plasma contributes to the normalization of the enzyme activity much earlier - already on the 7th day of treatment. Observation of patients in the dynamics of treatment showed a direct relationship between the activity of MMP-9 in the SF and the timing of cleansing the corneal ulcer, reducing the inflammatory response. Assessment of MMP-9 levels in SF provides a simple and effective diagnostic approach for identifying inflammation in people with corneal ulcers. The MMP-9 test is minimally invasive, simple and informative in assessing the condition of the cornea of the eye.

Key words: PRP, MMP-9, corneal ulcer.

Рецензент: к.мед.н., доцент И.В. Соловьева

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
СЕБОРЕЙНОГО КЕРАТОЗА У БОЛЬНЫХ
ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

Т.В. Проценко¹, А.Н. Провизион¹, Н.П. Охрименко²

1 - ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет

*2 - Республиканский клинический дерматовенерологический
диспансер, МЗ ДНР*

Введение

Себорейный кератоз (СК) – наиболее распространенная доброкачественная эпителиальная опухоль кожи, имеющая множество клинических вариантов. СК располагаются на любом участке кожного покрова, растут медленно, годами, самопроизвольно не исчезают, детали контроля их клеточного цикла не изучены. Болеют лица среднего и пожилого возраста, после 50 лет распространенность достигает 80–100% в популяции. Существующие теории возникновения СК противоречивы, ни одна не объясняет сущности патологического процесса [1,4,5].

Предполагается роль генетической предрасположенности, вируса папилломы человека, длительной инсоляции, гормональных и иммунологических нарушений, воздействия химических канцерогенов. Существует взгляд на множественный себорейный кератоз как на паранеопластический кожный процесс и маркер висцерального рака (синдром Лезер-Трелла) [4]. Некоторые авторы указывают на роль эндокринной патологии в дебюте и прогрессировании СК. Одним из таких эндокринных нарушений является предиабет – раннее нарушение углеводного обмена, предшествующее развитию сахарного диабета 2 типа (СД2), при котором показатели гликемии уже превышают норму, однако еще не достигли показателей СД2 [2,3]. К нему относят любое из ранних нарушений углеводного обмена, такие как нарушенная гликемия натощак (НГТ), нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) [2,6]. Учитывая полиэтиологический фактор в возникновения СК актуальным становится вопрос о его коморбидности или мультиморбидности.

В связи чем **целью** нашей работы было изучение, частоты встре-

чаемости СК у больных дерматологического профиля, а также особенностями его клиники и течения у данной группы больных.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 609 больных с острыми и хроническими дерматозами, получавших лечение в условиях дневного стационара Республиканского клинического диспансера (РКДВД) МЗ ДНР с июля 2019 по июль 2020 гг.

Обследование больных включало: - сбор анамнеза основного заболевания с которым больные были госпитализированы, а также при выявлении очагов СК уточняли локализацию СК, динамику процесса, данные о предшествующем лечении или удалении); -осмотр кожи и видимых слизистых оболочек, при поступлении (с определением типа кожи по Т. Фитцпатрику), выписке, а затем в течение года не реже 1-го раза в 6 месяцев.

Полученные результаты и их обсуждения

За указанный период в дневном стационаре РКДВД МЗ ДНР было пролечено 609 больных, в возрасте от 5 до 86 лет с острыми и хроническими дерматозами из них женщин – 345 (56,7%), в возрасте от 5 до 82 лет, а мужчин – лишь 264 (43,3%), в возрасте от 6 до 86 лет. В структуре дерматологической патологии преобладали хронические дерматозы (псориаз, атопический дерматит, КПЛ, колагенозы, акне и др.) – у 465 (76,4%) больных.

Согласно возрастной классификации ВОЗ все больные были разделены на следующие группы до 17 лет детский возраст, 18 - 44 лет - молодой возраст, 45 - 59 лет - средний возраст; 60 - 74 года - пожилой возраст, 75 - 90 лет - старческий возраст; старше 90 лет – долгожители (табл.1).

Таблица 1.

Гендерно-возрастная характеристика больных, пролеченных в условиях дневного стационара.

Возрастная группа	Всего (n/%)	Мужчины (n/%)	Женщины (n/%)
до 17 лет	59 / 9,8%	21 / 35,6%	38 / 11%
18 – 44 лет	324 / 53,2%	145 / 44,8%)	179 / 51,9%
45 – 59 лет	147 / 24,1%	62 / 42,2%)	85 / 24,6%
60 - 74 лет	66 / 10,8%	29 / 43,9%)	37 / 10,7%
75 – 90 лет	13 / 2,1%	7 / 53,8%)	6 / 1,8%

Выявлено, что в структуре всех возрастных групп, за исключением лиц старческого возраста (75 – 90 лет) преобладали лица женского пола.

Установлено, что подавляющее большинство больных, пролеченных в условиях дневного стационара это лица активного трудоспособного возраста (от 18 до 59 лет) – 471 (77,3%).

Среди пролеченных больных с хроническими дерматозами преобладали больные с псориазом – 122 (26,2%), акне – 89 (19,1%) и хронической экземой – 70 (15,1%) (рис. 1).

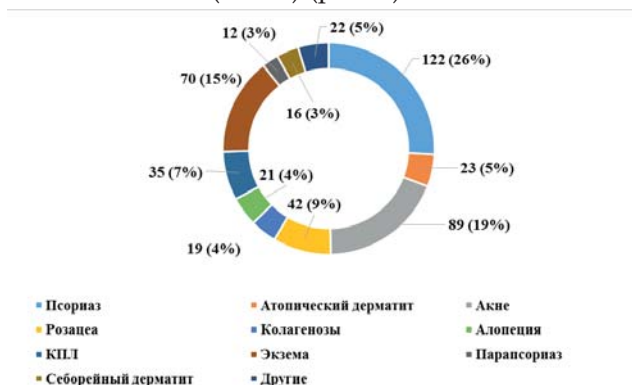


Рисунок 1. Структура больных с хроническими дерматозами, пролеченных в дневном стационаре

Среди острых форм дерматозов преобладали аллергодерматиты (дерматиты, токсидермии и МЭЭ) – 53 (38,4%) больных (рис.2)



Рисунок 2. Структура больных с островоспалительными дерматозами, пролеченных в дневном стационаре

В проведённом нами исследовании из всех 609 больных, проходивших лечение в дневном дерматовенерологическом стационаре РКДВД

МЗ ДНР г. Донецк с июля 2019 по июль 2020 гг. СК выявлен лишь у 143 (23,5%) больных в возрасте от 26 до 86 лет. Примечательно, что женщин было 89 (62,2%) больных, в то время как мужчин лишь - 54 (37,8%).

При анализе полученных нами данных показано, что с возрастом частота выявления у больных СК увеличивается с от 7,1% у больных молодого возраста до 100% у больных старческого возраста (рис.3).

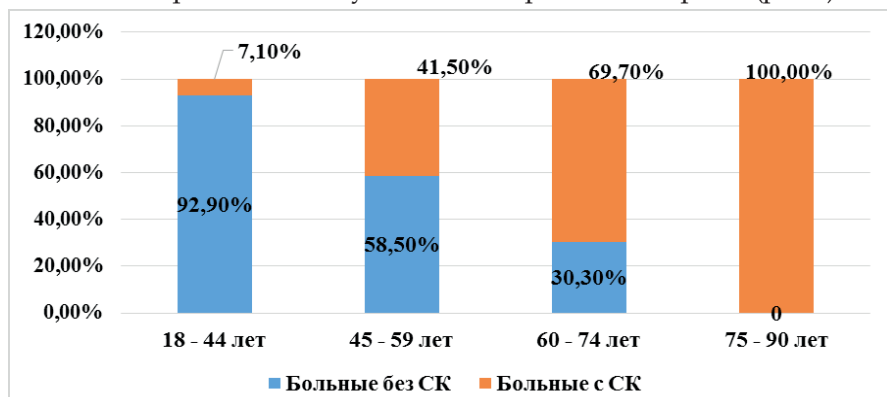


Рисунок 3. Соотношение больных СК и без него в возрастных группах, больных пролеченных в дневном стационаре

Особый интерес представил тот факт, что среди дерматологических больных в молодом возрасте СК в два раза чаще встречается у женщин - 16 (69,6%), чем у мужчин - 7 (30,4%) соответственно. Нами установлена тенденция к снижению преобладания больных женского пола структуре дерматологических больных с СК в старших возрастных группах с последующим выравниванием количества выявленных случаев СК у дерматологических больных старше 75 лет (табл. 2).

Таблица 2.

Возрастная характеристика больных с СК

Возрастная группа	18-44 лет	45-59 лет	60-74 лет	75-90 лет	Всего (n/%)
Мужчины (n/%)	7/30,4%	20/32,8%	20/43,5%	7/53,8%	54/37,8%
Женщины (n/%)	16/69,6%	41/67,2%	26/56,5%	6/46,2%	89/62,2%
Всего (n/%)	23/16,1%	61/42,7%	46/32,2%	13/9,0%	143/100,0%

При анализе структуры дерматозов у больных с СК выявлено, что преобладали лица с хроническими дерматозами - 131 (91,6%), а

островоспалительные дерматозы были лишь – у 12 (8,4%) больных соответственно. Среди хронических дерматозов наиболее часто встречался бляшечный псориаз у 43 (32,8%) (рис.4).



Рисунок 4. Структура хронических дерматозов у больных СК

При анализе ассоциации хронических дерматозов с СК ними были получены весьма неожиданные данные так у 12 (63,2%) из 19 больных коллагенозами мы обнаружили очаги СК (рис.5) СК встречался у каждого 4-го больного КПЛ – 9 (25,7%) и у каждого 3-го больного хронической экземой, пролеченных в условиях дневного стационара (рис.5).

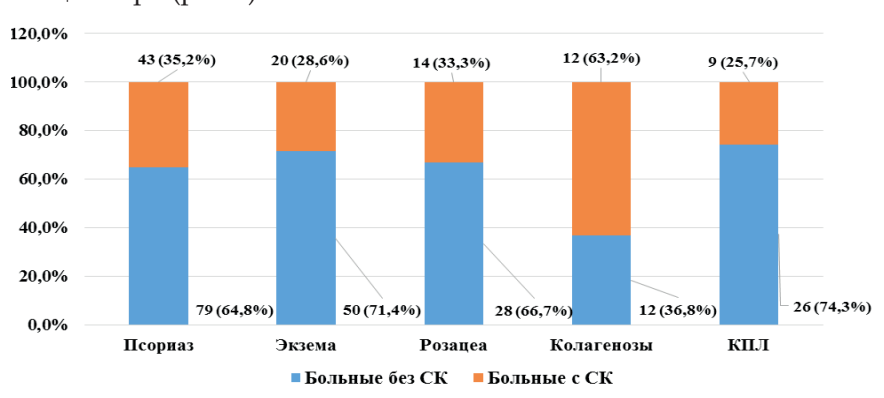


Рисунок 5. Частота встречаемости СК у больных с наиболее распространенными хроническими дерматозами, пролеченных в условиях дневного стационара.

Для дальнейшего анализа больные с СК были разделены на 2 группы: 1-я дерматологические больные с единичными очагами СК (до 10 штук) – 69 (48,3%) больных и 2-я группа дерматологические больные с множественными очагами СК (более 10 штук) – 74 (51,7%) больных соответственно. При гендерном анализе групп нами были получены следующие данные, так в 1-ой группе незначительно преобладали мужчины – 37 (53,6%) больных, а женщин было лишь 32 (46,4%) больных соответственно. Множественные очаги СК наоборот в три раза чаще выявляли у женщин – 57 (77,0%) больных и лишь у 17 (23,0%) мужчин.

Отмечено, что у дерматологических больных с СК в большинстве случаев был 2-й фототип кожи по Фицпатрику – у 112 (78,3%) больных, при этом 3-й фототип – 30 (20,9%) больных и лишь у 1 (0,6%) больного был 1-й фототип кожи.

При анализе ассоциаций лентиги и СК нами установлено, что данное сочетание выявлено у 90 (62,6%) больных, при этом практически у одинаково часто как у больных с множественными, так и единичными СК – 46 (51,1%) и 44 (48,9%) больных соответственно. Эти данные интересно выглядят на фоне, того что у дерматологических больных без СК лентиги было выявлено лишь у 173 (37,1%) больных, а учитывая тот факт, что лентиги является маркером фотоожогов в анамнезе и фотостарения в целом, двукратное его преобладание у больных с СК может косвенно указывать на роль инсоляции в развитии СК. На что также указывает, преобладание больных СК со 2-м фототипом кожи, которые в свою очередь также более подвержены возникновению фотоожогов кожи.

Проведя анализ анамнеза нами было установлено, что солнечные ожоги в детстве были у 334 (54,8%) дерматологических больных, при этом в группе с СК они встречались гораздо чаще – у 108 (75,5%) больных, а в группе без СК лишь у 226 (48,5%) больных. При этом больных с множественными очагами СК у которых в детстве были солнечные было больше, чем больных с единичными СК – 61 (82,4%) и 47 (68,1%) соответственно. Что также указывает на роль повреждающую роль инсоляции, особенно в детском возрасте, что даже может иметь значение в развитии СК в отдаленном будущем.

При гендерно-возрастном анализе дерматологических больных с единичными очагами СК установлено, что с возрастом процентная доля лиц мужского пола увеличивается с 7 (46,7%) больных среди лиц молодого возраста до 3 (100%) больных среди лиц от 75 до 90

лет. В это же время мы отметили обратную динамику среди больных женского пола, так среди лиц молодого возраста до 44 лет выявлено преобладание женщин 8 (53,3%) больных, при этом среди лиц старше 75 лет больных женского пола нами выявлено не было (рис.6).

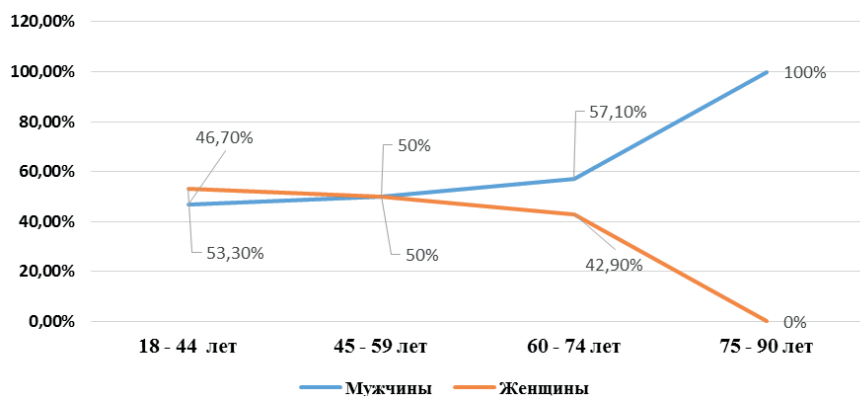


Рисунок 6. Динамика изменения количества выявленных больных с единичными очагами СК в зависимости от пола и возраста

При гендерно-возрастном анализе дерматологических больных с множественными очагами СК нами выявлено, что среди лиц молодого возраста от 18 до 44 лет не было больных мужского пола, в более старших возрастных группах в структуре дерматологических больных с множественными СК нами установлено постепенное снижение удельного веса лиц женского пола с 26 (83,9%) больных в группе лиц среднего возраста до 6 (60%) больных среди лиц старше 75 лет (рис.7).

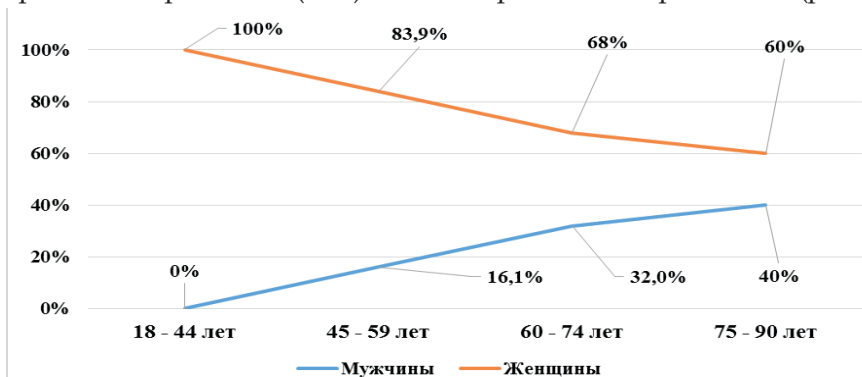


Рисунок 7. Динамика изменения количества выявленных больных с множественными очагами СК в зависимости от пола и возраста

На наследственный характер СК указали 99 (69,2%) дерматологических больных с СК, при этом в группе с множественными очагами СК таких больных было в два раза больше - 66 (89,2%), в то время как в группе с единичными СК лишь 33 (47,8%) больных.

При анализе длительности существования СК выявлено, что у 79 (55,2%) дерматовенерологических больных очаги СК появились более 5 лет назад, при чем среди больных с множественными СК таких лиц было в два раза больше - 54 (73,0%) больных, чем с единичными - лишь у 25 (36,3%) больных соответственно. Так же обращает на себя внимание тот факт, что среди дерматологических больных с единичными очагами у 34 (49,3%) больных длительность существования СК не превышало 3-х лет, в то время как в группе с множественными очагами таких больных было лишь - 9 (12,2%) больных (табл. 3).

Таблица 3

Давность существования СК у больных с дерматовенерологической патологией

	До 1-го года	До 3-х лет	До 5-лет	Больше 5-ти лет	Всего (n/ %)
Больные с единичными очагами СК (n/ %)	17 / 24,6%	17 / 24,6%	10 / 14,5%	25 / 36,3%	69 / 48,3%
Больные с множественными очагами СК (n/ %)	3 / 4,1%	6 / 8,1%	11 / 14,8%	54 / 73%	74 / 52,7%
Всего (n/ %)	20 / 14%	23 / 16,1%	21 / 14,7%	79 / 55,2%	143 / 100%

Нарушения углеводного обмена были выявлены у 81 (56,6%) дерматологического больного с СК, при этом в группе с множественными СК таких больных было - 64 (86,5%), а в группе с единичными СК в три раза меньше - у 17 (24,6%) больных соответственно. Обращает на себя внимание, что нарушения углеводного обмена были выявлены у 26 (40,6%) больных с СК, длительность существования которого не превышала 5-ти лет. Полученные данные также свидетельствуют о роли нарушений углеводного обмена в патогенезе СК, при чем не только при его длительном течении, особенно у лиц с множественным СК.

Выводы. Выявлена прямая зависимость увеличения числа случаев СК с возрастом от 7,1% больных дерматологического профиля с СК в молодом возрасте до 100% у больных с СК в возрасте старше

75 лет. Наследственная предрасположенность к СК была выявлена у 99 (69,2%) больных СК с дерматозами. Установлено, что СК у больных дерматовенерологического профиля, чаще выявлялся у лиц женского пола у 89 (62,2%) больных, в то время как мужчин лишь у 54 (37,8%) больных, особенно у лиц до 60 лет где больных женского пола было в два раза больше, чем мужского – 57 (67,9%) и 27 (32,1%) больных соответственно. Множественный СК в три раза чаще регистрировался у женщин с дерматологическими заболеваниями, чем у мужчин - 57 (77,0%) и 17 (23,0%) больных соответственно. Выявлены предрасполагающие факторы к развитию СК: 2-й фототип кожи по Фицпатрику, который был у 98 (68,5%) больных; солнечные ожоги кожи в детском возрасте на которые чаще указывали больные с СК, чем без него 108 (75,5%) и 226 (48,5%) больных соответственно. У больных с длительностью существования СК до 5 лет, чаще выявляли единичные очаги СК – у 44 (68,8%) больных. У 81 (56,6%) дерматологического больного с СК были выявлены нарушения углеводного обмена, преимущественно у больных с множественными СК– 64 (86,5%), при этом у 26 (40,6%) из них длительность существования СК не превышала 5-ти лет.

Литература

1. Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкрест Б.А. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Пер. с англ. Изд. 2-е, исп., перер., доп. М.: Издательство Панфилова, 2018. т.3: 1072.
2. Александрова А.К., Смольяникова В.А. Инсулинорезистентность и себорейный кератоз. Вестник дерматологии и венерологии. 2015; 5: 73-78.
3. Клинические рекомендации Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск. М.; 2019. [Standards of specialized Diabetes Care. Eds. I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Y. Mayorov. 9th Ed. M.; 2019 (in Russ.)]. doi: 10.14341/DM221S1.
4. Ключарева С.В. Никонова С.М., Пономарев И.В. Диагностика и лечение лазерами пигментных новообразований кожи. Вестник эстетической медицины. 2006;2:42-50. [Klyuchareva S.V. Nikonova S.M., Ponomarev I.V. Diagnosis and laser treatment of pigmented skin lesions. Bulletin of aesthetic medicine. 2006;2:42-50. (in Russ.)]
5. Ламоткин, И.А., Малиновский Н.А. О клинике и лечении себорейного кератоза. Военно-медицинский журнал. 2010;2:52. [Lamotkin, I.A., Malinovsky N.A. About the clinic and treatment of seborrheic keratosis. Military Medical Journal. 2010;2:52. (in Russ.)]
6. IDF.IDF Diabetes Atlas. Eighth edition; 2017. (Electronic resource). URL: https://diabetesatlas.org/IDF_Diabetes_Atlas_8e_interactive_EN.

Проценко Т.В., Провизион А.Н., Охрименко Н.П. Клинико-эпидемиологические особенности себорейного кератоза у больных дерматологического профиля

Цель изучить частоту встречаемости, особенности клиники и течения себорейного кератоза (СК) у больных дерматологического профиля. Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 609 больных с острыми и хроническими дерматозами, получавших лечение в условиях дневного стационара Республиканского клинического диспансера (РКДВД) МЗ ДНР с июля 2019 по июль 2020 гг. Результаты. СК выявлен у 23,5% (143 / 609) больных дерматологического профиля 89 (62,2%) женщин и 54 (37,8%) мужчины в возрасте от 26 до 86 лет. Среди больных с СК преобладали лица с хроническими дерматозами – 131 (91,6%) больных. Среди больных с хроническими дерматозами СК наиболее часто выявляли у больных бляшечным псориазом у 43 (32,8%) больных. Преобладали больные с множественными очагами СК (более 10 штук) – 74 (51,7%) больных, единичные очаги СК (до 10 штук) были лишь у 69 (48,3%) больных. Показано, что с возрастом частота выявления СК увеличивается с 7,1% у больных молодого возраста до 100% у больных старческого возраста. Нарушения углеводного обмена были выявлены у 81 (56,6%) дерматологического больного с СК, при этом в группе с множественными СК таких больных было – 64 (86,5%), а в группе с единичными СК в три раза меньше – у 17 (24,6%) больных соответственно. Выводы. Показано последовательное увеличение числа случаев СК у больных дерматологического профиля с 7,1% в когорте больных молодого возраста (18 – 44 лет) до 100% среди больных старше 75 лет. У больных дерматологического профиля с множественными очагами СК в 86,6% выявили различной степени тяжести нарушения углеводного обмена.

Ключевые слова: себорейный кератоз, клиника, течение, больные дерматологического профиля.

Summary

Protsenko T.V., Provizion A.N., Ohrimenko N.P. clinical and epidemiological features of seborrheic keratosis in dermatological patients.

The aim is to study the frequency of occurrence, clinical features and course of seborrheic keratosis (SK) in patients with a dermatological profile. **Materials and methods.** We observed 609 patients with acute and chronic dermatoses who received treatment in the day hospital of the Republican Clinical Dispensary (RKDVD) of the Ministry of Health of the DPR from July 2019 to July 2020. **Results.** SK was detected in 23.5% (143/609) of dermatological patients, 89 (62.2%) women and 54 (37.8%) men aged 26 to 86 years. Among patients with SK, persons with chronic dermatoses predominated - 131 (91.6%) patients. Among patients with chronic dermatoses, SK was most often detected in patients with plaque psoriasis in 43 (32.8%) patients. Patients with multiple foci of MC (more than 10 pieces) predominated - 74 (51.7%) patients, single foci of SK (up to 10 pieces) were only in 69 (48.3%) patients. It has been shown that with age, the frequency of SC detection increases from 7.1% in young patients to 100% in senile patients. Carbon metabolism disorders were detected in 81 (56.6%) dermatological patients with KS, while in the group with multiple SKs there were 64 (86.5%) such patients, and in the group with single SKs three times less - in 17 (24.6%) patients, respectively. **Conclusions.** A consistent increase in the number of cases of SK in patients with a dermatological profile was shown from 7.1% in a cohort of young patients (18–44 years old) to 100% among patients over 75 years old. In dermatological patients with multiple SK, 86.6% of patients had carbohydrate metabolism disorders of varying severity.

Key words: Seborrheic keratosis, clinic, course, dermatological patients.

Рецензент: к.мед.н., доцент И.С. Ковалева

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АДЕНОГИПОФИЗА, ЩИТОВИДНЫХ И НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ФОРМИРОВАНИЯ КОСТНО-КЕРАМИЧЕСКОГО РЕГЕНЕРАТА

**И.В. Соловьева, А.А. Панкратьев, Е.В. Демьяненко,
В.В. Бибик, Н.А. Пашенко, С.Е. Оберемок, И.Р. Фролов**
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Костно-пластические операции сопровождаются сложными реакциями и опосредуются через симпатический отдел нервной системы, а также гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и гипоталамо-гипофизарно-щитовидную оси, которые управляют гормональными, метаболическими и иммунологическими изменениями в организме [8, 9]. Гормональные изменения направлены на усиление катаболизма, что необходимо для обеспечения оптимального течения процессов репаративной регенерации кости [10]. Изменения иммунного ответа организма после переломов костей и костно-пластических вмешательств достаточно подробно описаны в доступной литературе [11, 14], но изменения гормонального фона в этих условиях описаны только на самых ранних этапах после травмы скелета [6]. Изменения функциональной активности аденогипофиза, щитовидных и надпочечных желез при использовании для лечения повреждений мезенхимальных стволовых клеток (МСК) не описаны вообще.

Цель исследования – установить изменения уровня в крови гормонов, характеризующих функциональное состояние аденогипофиза, щитовидных и надпочечных желез у крыс после введения МСК на разных стадиях формирования костного и костно-керамического регенерата большеберцовых костей.

Материалы и методы исследования

Эксперимент был проведен на 294 белых лабораторных крысах-самцах с исходной массой тела 190–225 г, распределенных на 13

групп: 1-я группа - интактные животные (виварный контроль), 2-я группа - крысы, которым наносили сквозной дефект диаметром 2,0 мм на границе проксимального метафиза и диафиза обеих большеберцовых костей [4]. В 3-й группе животным в область повреждения кости имплантировали гидроксипатитный материал ОК-015. После формирования костного дефекта (4-8-я группы) либо его заполнения ОК-015 (9-13-я группы) животным вводили по 5×10^6 МСК в хвостовое венозное сплетение на 3-и, 10-е, 15-е, 24-е и 45-сутки после операции. Клетки костного мозга получали из полостей большеберцовых и бедренных костей крыс после их декапитации под эфирным наркозом, клетки помещали в питательную среду «Игла-МЕМ» («Биолот», Россия) с L-глутамином, 10% эмбриональной телячьей сывороткой и антибиотиками, культивировали 14 суток при температуре 37°, в условиях CO₂-инкубатора со сменой среды 1 раз в неделю. Культуру фенотипировали непрямым иммунофлюоресцентным методом с помощью специфических маркеров к МСК [7]. Через 7, 15, 30, 60 и 90 суток после нанесения дефекта либо пластики дефекта большеберцовых костей животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом и забирали сыворотку крови.

Концентрация тиреотропного гормона, тироксина, трийодтиронина и кортизола в сыворотке крови была оценена при помощи тест-систем производства ЗАО «НВО ИММУНОТЕХ» (Россия) (ИммуноФА-ТТГ, ИФА-ТТ4-1, ИФА-ТТ3-1 и ИФА-КОРТИЗОЛ), а уровень адренокортикотропного гормона и кальцитонина – при помощи тест-систем производства DRG International (США) (EIA3647 и EIA3648). Использовали микропланшетный фотометр для ИФА LabLine-022 (LabLine Diagnostics, Австрия) [2]. Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [3]. Использовали t-критерий Стьюдента с поправкой Бонфферони; статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

У животных контрольной группы уровень кортикотропного гормона в крови колебался в пределах от $0,571 \pm 0,014$ пг/мл до $0,586 \pm 0,011$ пг/мл, а уровень тиреотропного гормона – от $0,529 \pm 0,070$ мкМК/мл до $0,548 \pm 0,007$ мкМК/мл. Достаточно стабильными были и уровни тироксина и трийодтиронина, которые колеба-

лись в пределах от $77,77 \pm 0,83$ нмоль/л до $79,33 \pm 0,97$ нмоль/л и от $1,004 \pm 0,018$ нмоль/л до $1,110 \pm 0,017$ нмоль/л соответственно. В результате индекс периферической конверсии тиреоидных гормонов T_3/T_4 колебался в пределах от $1,28 \pm 0,03\%$ до $1,40 \pm 0,03\%$. Уровень кортизола в сыворотке крови у контрольных животных в период с 7 по 90 сутки наблюдения колебался от $64,25 \pm 1,17$ нмоль/л до $65,02 \pm 1,06$ нмоль/л. Наконец, уровень кальцитонина с 7 по 90 сутки наблюдения несколько возрастал – с $3,12 \pm 0,06$ пг/мл до $3,35 \pm 0,05$ пг/мл.

После нанесения дефекта большеберцовых костей (2-я группа) уровень кортикотропного гормона в крови к 7 суткам после операции превышал значения контроля группы на 21,99%, а затем с 15 по 60 сутки после операции был меньше их на 18,50%, 14,15% и 8,81%. При этом уровень тиреотропного гормона в крови у животных 2-й группы с 7 по 30 сутки после операции превышал значения контрольной группы на 7,97%, 9,58% и 4,98%.

В результате после нанесения дефекта в большеберцовых костях уровень кортизола в сыворотке крови повышался и превышал показатели группы контроля с 7 по 60 сутки после операции на 70,98%, 43,88%, 25,49% и 6,91%. Уровень тироксина с 7 по 60 сутки после операции был меньше значений контрольной группы на 20,78%, 14,70%, 11,30% и 7,87%, а уровень трийодтиронина с 7 по 30 сутки после операции – на 30,29%, 17,16% и 15,35%. Исходя из этого индекс периферической конверсии тиреоидных гормонов T_3/T_4 к 7 и 15 суткам после операции был меньше значений контрольной группы на 12,03% и 14,52%. Уровень кальцитонина в крови животных 2-й группы возрастал и был больше значений контроля с 7 по 30 сутки на 23,57%, 33,81% и 38,90%.

После заполнения дефекта большеберцовых костей материалом ОК-015 (3-я группа) уровень кортикотропного гормона в крови к 7 и 30 суткам после операции превышал значения 2-й группы на 6,45% и 8,24%; уровень тиреотропного гормона к 7 суткам после операции превышал значения 2-й группы на 6,46%, а затем к 15 и 30 суткам после операции был ниже их на 4,05% и 4,02%. В результате уровень кортизола в крови к 7 суткам после операции превышал значения 2-й группы на 10,02%, а к 30 и 60 суткам был ниже их на 10,34% и 7,59%. Уровень тироксина к 7 суткам после операции был меньше значений 2-й группы на 14,06%, а с 30 по 90 сутки превышал значения 2-й группы на 6,03%, 5,57% и 3,93%. Уровень трийодтиронина в

крови изменялся сходным образом: к 7 суткам после операции был ниже значений 2-й группы на 20,42%, а с 15 по 60 сутки превышал их на 6,58%, 6,99% и 5,66%. Исходя из этого индекс периферической конверсии тиреоидных гормонов T_3/T_4 к 7 суткам после операции был ниже, чем во 2-й группе на 7,34%, а к 15 суткам – выше на 8,47%. Уровень кальцитонина в крови животных 3-й группы был больше значений 2-й группы к 7 и 15 суткам на 7,79% и 5,47%, а 30 суткам после операции понижался и был меньше значений 2-й группы на 5,96%.

Внутривенное введение МСК после нанесения дефекта большеберцовых костей сопровождалось оптимизацией восстановления уровня исследуемых гормонов в крови у подопытных животных. После внутривенной инъекции МСК на 3-и сутки после операции уровень кортикотропного гормона в крови к 7 суткам был меньше значений 2-й группы на 7,24%, а к 30 суткам превышал их на 6,45%. Двухфазной была и динамика изменения уровня кальцитонина: к 7 суткам после операции этот показатель был больше значений 2-й группы на 4,41%, а к 15 и 30 суткам – понижался на 5,16% и 4,10%. Уровень тиреотропного гормона в крови был меньше показателей 2-й группы к 15 и 30 суткам после операции на 4,08% и 4,54%, а уровень кортизола в крови с 7 по 60 сутки – на 7,81%, 6,11%, 14,67% и 8,21%. Уровень тироксина в крови к 30 суткам напротив был больше показателей 2-й группы на 4,35%. Уровень трийодтиронина и индекс периферической конверсии тиреоидных гормонов T_3/T_4 статистически значимо от показателей 2-й группы не отличались.

После внутривенной инъекции МСК на 10-е сутки после нанесения дефекта большеберцовых костей уровень кортикотропного гормона с 15 по 60 сутки после операции был больше значений 2-й группы на 7,65%, 9,04% и 8,96%, а уровень тиретропного гормона в те же сроки – меньше на 6,97%, 6,06% и 5,14%. В результате уровень кортизола с 15 по 60 сутки после операции был меньше показателей 2-й группы на 10,73%, 16,27% и 7,85%, а уровень тироксина с 15 по 60 сутки и уровень трийодтиронина к 15 и 30 суткам были выше значений сравнения на 4,22%, 5,39% и 6,15%, и на 8,84% и 9,65%. Параллельно уровень кальцитонина в крови животных 5-й группы понижался и был меньше значений 2-й группы к 15 и 30 суткам после операции на 8,17% и 6,83%.

У подопытных животных 6-й группы уровень кортикотропного гормона в крови к 30 суткам после операции был больше значений

2-й группы на 8,54%, а уровень тиретропного гормона – меньше на 4,63%. Исходя из этого уровень кортизола крови к 30 и 60 суткам после операции был меньше показателей 2-й группы на 15,95% и 7,63%, а уровень тироксина к 30 и 60 суткам и уровень трийодтиронина к 30 суткам после операции – выше на 4,61%, 4,78% и 8,98%. Индекс периферической конверсии тиреоидных гормонов T_3/T_4 и уровень кальцитонина в крови у подопытных животных данной группы от показателей 2-й группы статистически значимо не отличались.

В 7-й группе подопытных животных статистически значимые отличия от показателей 2-й группы были единичными. Уровень тироксина в крови к 30 и 60 суткам был больше значений 2-й группы на 3,65% и 4,35%, а уровень трийодтиронина к 30 суткам после операции – на 7,11%. Также, к 30 суткам после операции уровень кортизола был ниже значений 2-й группы на 3,20%.

У подопытных животных 8-й группы исследуемые показатели от значений 2-й группы статистически значимо не отличались вообще.

Внутривенное введение МСК после имплантации в дефект большеберцовых костей материала ОК-015 также сопровождалось оптимизацией восстановления уровня исследуемых гормонов в крови у подопытных животных.

При сравнении с результатами исследования в 3-й группе, где МСК внутривенно не вводились, установили, что в 9-й группе уровень кортикотропного гормона в крови был меньше показателей сравнения к 7 суткам на 10,20%, а уровень тиреотропного гормона к 15 суткам – на 3,95%. В результате уровень кортизола в крови с 7 по 30 сутки после операции был ниже, чем в 3-й группе, на 7,45%, 7,13% и 6,21%, а уровень кальцитонина к 15 и 30 суткам – на 5,59% и 5,00%. При этом уровень трийодтиронина в крови к 15 суткам был выше показателей 3-й группы на 5,98%, а уровень тироксина к 30 суткам – на 3,32%.

При внутривенной инъекции МСК на 10-е сутки после заполнения дефекта большеберцовых костей материалом ОК-015 уровень кортикотропного гормона к 15 и 30 суткам после операции превышал значения 3-й группы на 7,72% и 5,68%, а уровень тиреотропного гормона к 15 суткам был ниже на 6,47%. Исходя из этого к 15 и 30 суткам после операции уровень кортизола в крови был ниже показателей 3-й группы на 9,01% и 8,37%, а уровень кальцитонина в крови – на 7,85% и 10,21%. Также, к 15 и 30 суткам после операции уровень тироксина был выше показателей 3-й группы на 4,28% и 4,33%, а уровень три-

йодтирони́на в крови – на 14,40% и 5,50%. В результате индекс периферической конверсии тиреоидных гормонов T_3/T_4 к 15 суткам после операции был больше значений 3-й группы на 9,61%.

В 11-й группе лишь к 30 суткам после операции уровни кортизола и кальцитонина в крови были ниже значений 3-й группы на 7,59% и 8,31%, а уровень трийодтирони́на выше на 5,06%. В 12-й группе также лишь к 30 суткам уровни кортизола и кальцитонина в крови были ниже значений сравнения на 6,60% и 6,62%. В 13-й группе от 3-й группы не были выявлены. У контрольных животных функциональная активность аденогипофиза, щитовидной железы и надпочечников достаточно высока, характеризуется стабильностью и соответствует таковой у интактных животных [5].

Нанесение дефектов большеберцовых костей сопровождается увеличением уровня тиреотропного гормона в крови с 7 по 30 сутки после операции, а также кратковременным повышением уровня кортикотропного гормона, который в дальнейшем, с 15 по 60 сутки после операции понижался. В результате проявлялись признаки гипофункции щитовидной железы и активизации функции коры надпочечников с 7 по 60 сутки после операции. Все эти изменения были максимальными к 7 сутками после операции и затем постепенно сглаживались. Вместе с этим уровень кальцитонина в крови в период с 7 по 30 сутки после операции повышался с максимальным отклонением к 30 суткам после операции.

Полученные результаты совпадают с исследованиями А.А. Свешникова и Н.В. Офицеровой, в которых показаны изменения гормонального фона после перелома кости [4]. Заполнение дефекта большеберцовых костей материалом ОК-015 в сравнении с группой без заполнения сопровождалось двухфазной динамикой изменения уровней исследуемых гормонов в крови. Данной закономерности не подчинялось лишь содержание кортизола в крови, которое превышало значения сравнения с 7 по 30 сутки после операции. В ранние сроки после операции (преимущественно через 7 суток) повышались уровни в крови тиреотропного гормона, кортизола и кальцитонина, и понижались уровни в крови трийодтирони́на, тироксина и индекс периферической конверсии тиреоидных гормонов T_3/T_4 . После 15 суток после операции динамика отклонений была обратной, что свидетельствует о более быстрых темпах восстановления уровней исследуемых гормонов в крови у животных 3-й группы эксперимента.

Внутривенное введение МСК после нанесения дефекта большеберцовых костей сопровождалось оптимизацией восстановления уровня исследуемых гормонов в крови у подопытных животных, а степень оптимизации зависела от сроков введения МСК.

Введение МСК на 3-и сутки после повреждения большеберцовых костей в сравнении с 2-й группой сопровождалось двухфазной динамикой изменения уровней кортикотропного гормона и кальцитонина в крови: к 7 суткам уровень кортикотропного гормона превышает значения сравнения, а уровень кальцитонина отстает от них. К 15 и 30 суткам после операции наблюдается обратная динамика изменения данных показателей. Также наблюдалось снижение уровней тиреотропного гормона и кортизола в крови и увеличение уровня тироксина к 30 суткам после операции.

Введение МСК на 10-е сутки после повреждения большеберцовых костей с 15 по 60 сутки сопровождается увеличением уровня кортикотропного гормона в крови и снижением уровня тиреотропного гормона. В результате проявлялись признаки восстановления функции щитовидной железы и коры надпочечников с 15 по 60 сутки после операции. Все эти изменения были максимальными к 7 сутками после операции и затем постепенно сглаживались. Также, уровень кальцитонина в крови к 15 и 30 суткам после операции понижался.

При введении МСК на 15-е сутки после повреждения большеберцовых костей к 30 суткам после операции увеличивался уровень кортикотропного гормона в крови и снижался уровень тиреотропного гормона. В результате проявлялись признаки восстановления функции щитовидной железы и коры надпочечников с 30 по 60 сутки после операции. Все эти изменения были выражены меньше, чем при введении МСК на 10-е сутки после операции.

Введение МСК на 24-е и 45-е сутки после повреждения большеберцовых костей в сравнении с 2-й группой практически не сопровождалось статистически значимыми отличиями в сравнении с группой без введения. Внутривенное введение МСК подопытным животным после имплантации в дефект большеберцовых костей материала ОК-015 также сопровождалось сглаживанием признаков гипofункции щитовидной железы и активизации функции коры надпочечников. При введении МСК на 3-и сутки после имплантации эти явления наблюдались с 7 по 30 сутки после операции, при введении МСК на 10-е сутки - с 15 по 30 сутки после операции. Введение МСК

на 15-е сутки после имплантации сопровождалось лишь признаками восстановления функции щитовидной железы и коры надпочечников к 30 суткам после операции, а введение МСК на 24-е и 45-е сутки не оказывало никакого влияния на исследуемые показатели. Воздействие МСК, как правило, опосредуется двумя принципиально разными механизмами. Один из них основан на функциональной интеграции МСК в пораженную ткань реципиента после введения [13]. Второй механизм заключается в паракринной или клеточной поддержке самовосстановления пораженной ткани или органа [12].

Исходя из полученных нами данных, следует полагать, что МСК после внутривенного введения оказывают влияние не только на регенеративные процессы в поврежденной кости [1], но и на функциональную активность органов, обеспечивающих поддержку этих процессов, в том числе и эндокринных желез.

Выводы

1. Нанесение дефектов большеберцовых костей сопровождается признаками гипофункции щитовидной железы и активизации функции коры надпочечников с 7 по 60 сутки после операции с максимальными проявлениями к 7 сутками после операции; уровень кальцитонина в крови с 7 по 30 сутки после операции повышался с максимальным отклонением к 30 суткам.

2. Заполнение костного дефекта материалом ОК-015 в сравнении с группой без заполнения сопровождалось двухфазной динамикой изменения уровней исследуемых гормонов в крови. В ранние сроки после операции (преимущественно через 7 суток) повышались уровни в крови тиреотропного гормона, кортизола и кальцитонина, и понижались уровни в крови трийодтиронина, тироксина и индекс периферической конверсии тиреоидных гормонов T_3/T_4 . После 15 суток после операции динамика отклонений была обратной, что свидетельствует о более быстрых темпах восстановления уровней исследуемых гормонов.

3. Внутривенное введение МСК как после нанесения дефекта большеберцовых костей так и после имплантации материала ОК-015 сопровождалось оптимизацией восстановления функциональной активности щитовидной и надпочечных желез, а степень оптимизации зависела от сроков введения МСК. Наиболее эффективным было введение МСК на 10-е сутки после операции.

1. Зинченко Е.В. Влияние внутривенного введения мезенхимальных стволовых клеток при нанесении дефекта большеберцовых костей на ростовые процессы костей скелета. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2019;17(4):30-3. [Zinchenko EV. The effect of intravenous administration of mesenchymal stem cells in the application of a defect in the tibia on the growth processes of the bones of the skeleton. VG Koveshnikov Morphological almanac. 2019;17(4):30-3. (In Russ.)]
2. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 760 с. [Kishkun AA. Guide to laboratory diagnostic methods. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 760 p. (In Russ.)]
3. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион; 2000. 320 с. [Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistical methods in biomedical research using Excel. Kiev: Morion; 2000. 320 p. (In Russ.)]
4. Лузин В.И., Ивченко Д.В., Панкратьев А.А., Скоробогатов А.Н., Лубенец А.А. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных. Український медичний альманах. 2005;2(додаток):162. [Luzin VI, Ivchenko DV, Pankratyev AA, Skorobogatov AN, Lubenets AA. Technique for modeling a bone defect in laboratory animals. Ukrainian Medical Almanac. 2005;2(supplement):162. (In Russ.)]
5. Макаров В.Г., Макарова М.Н. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб.: «ЛЕМА», 2013. 116 с. [Makarov VG, Makarova MN. Handbook. Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals. SPb.: «LEMA», 2013. 116 p. (In Russ.)]
6. Свешников А.А., Офицерова Н.В. Радиоиммунологический метод в познании гормональной регуляции репаративного костеобразования. Ортопедия, травматология и протезирование. 1986;2:67-70. [Sveshnikov AA, Ofitserova NV. Radioimmunological method in the knowledge of hormonal regulation of reparative bone formation. Orthopedics, traumatology and prosthetics. 1986;2:67-70. (In Russ.)]
7. Соловьева И.В., Оберемок С.Е. Некоторые показатели органомерии надпочечных желез при введении мезенхимальных стволовых клеток в дефект большеберцовых костей на 1-й стадии формирования регенерата. Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2020;2:89-93. [Solovieva IV, Oberemok SE. Some parameters of adrenal gland organometry after the introduction of mesenchymal stem cells into the defect of the tibia at the 1st stage of regenerate formation. V.G. Koveshnikov Morphological almanac. 2020;2:89-93. (In Russ.)]
8. Ben-Menachem E, Cooper DJ. Hormonal and metabolic response to trauma. Anaesthesia & Intensive Care Medicine. 2011;12(9):409-11.

9. Bröchner AC, Toft P. Pathophysiology of the systemic inflammatory response after major accidental trauma. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* 2009;17:43.
10. Foex BA. Systemic responses to trauma. *British Medical Bulletin.* 1999; 55(4):726–43.
11. Haffner-Luntzer M, Fischer V, Prystaz K, Liedert A, Ignatius A. The inflammatory phase of fracture healing is influenced by oestrogen status in mice. *Eur. J. Med. Res.* 2017; 22: 23.
12. Hoogduijn MJ, Popp FC, Grohnert A, Crop MJ, van Rhijn M, Rowshani AT, et al. Advancement of mesenchymal stem cell therapy in solid organ transplantation (MISOT). *Transplantation.* 2010;90(2):124–6.
13. Kuo TK, Hung S–P, Chuang C–H, Chen C–T, Shih Y–RV, Fang S–CY, VW Yang, Lee OK. Stem Cell Therapy for Liver Disease: Parameters Governing the Success of Using Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. *Gastroenterology.* 2008; 134(7): 2111–2121.
14. Osipov B, Emami AJ, Christiansen BA. Systemic Bone Loss After Fracture. *Clin. Rev. Bone Miner. Metab.* 2018;16(4):116–30.

Резюме

Соловьева И.В., Панкратьев А.А., Демьяненко Е.В., Бибик В.В., Пащенко Н.А., Оберемок С.Е., Фролов И.Р. Функциональное состояние аденогипофиза, щитовидных и надпочечных желез после введения мезенхимальных стволовых клеток на разных стадиях формирования костно-керамического регенерата.

В эксперименте на 294 половозрелых белых крысах самцах изучали изменения функционального состояния аденогипофиза, щитовидных и надпочечных желез после введения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) на разных стадиях формирования костного и костно-керамического регенерата большеберцовых костей. Установили, что нанесение дефектов большеберцовых костей сопровождается признаками гипофункции щитовидной железы и активизации функции коры надпочечников с 7 по 60 сутки после операции с максимальными проявлениями к 7 суткам. При имплантации в костный дефект керамического материала ОК-015 в сравнении с группой без имплантации в ранние сроки после операции (преимущественно через 7 суток) повышались уровни в крови тиреотропного гормона, кортизола и кальцитонина, и понижались уровни в крови трийодтиронина, тироксина и индекс периферической конверсии тиреоидных гормонов T_3/T_4 . С 15 суток после операции динамика отклонений была обратной, что свидетельствует о более быстрых темпах восстановления уровней исследуемых гормонов. Внутривенное введение МСК как после нанесения дефекта большеберцовых костей так и после имплантации материала ОК-015 сопровождалось оптимизацией восстановления функциональной активности щитовидной и надпочечных желез, а степень оптимизации зависела от сроков введения МСК. Наиболее эффективным было введение МСК на 10-е сутки после операции.

Ключевые слова: аденогипофиз, щитовидная железа, надпочечник, функциональное состояние, костный дефект, костная пластика, мезенхимальные стволовые клетки.

Summary

Solovyova I.V., Pankratiev A.A., Demyanenko E.V., Bibik V.V., Pashchenko N.A., Oberemok S.E., Frolov I.R. *Functional state of the adenohypophysis, thyroid and adrenal glands after administration of mesenchymal stem cells at different stages of bone-ceramic regenerate formation.*

Changes in the functional state of the adenohypophysis, thyroid and adrenal glands after the introduction of mesenchymal stem cells (MSCs) at different stages of the tibial bone and bone-ceramic regenerate formation were studied on 294 mature white male rats. It was found that damage of tibia is accompanied by signs of hypothyroidism and activation of the adrenal cortex from 7th days to 60th days after surgery with maximum manifestations by 7th day. After implantation into a bone defect of ceramic material OC-015, in comparison with the group without implantation, in the early stages after surgery (mainly after 7th days), the levels of thyroid-stimulating hormone, cortisol and calcitonin increased, and the blood levels of triiodothyronine and thyroxine and index of peripheral conversion of thyroid hormones T3/T4 decreased. From the 15th day after the operation, the dynamics of deviations was reversed, which indicates a faster rate of recovery of the levels of the studied hormones. Intravenous administration of MSCs, both after the application of a tibial defect and after implantation of the OC-015 material, was accompanied by optimization of the functional activity of the thyroid and suprarenal glands restoration, and the degree of optimization depended of the timing of MSC administration. The most effective was the administration of MSCs on the 10th day after the operation.

Key words: adenohypophysis, thyroid gland, adrenal gland, functional state, bone defect, bone grafting, mesenchymal stem cells.

Рецензент: д.мед.н., профессор В.И. Лузин

ВЛИЯНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА АДЬЮВАНТНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Торба

ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Приблизительно 45200 случаев рака поджелудочной железы (РПЖ) диагностируются ежегодно в США, и 38500 умирает в текущем году. Общая 5-летняя выживаемость для РПЖ составляет всего 6%, при резектабельных раковых заболеваниях 5-летняя выживаемость после панкреатодуоденэктомии (ПД) составляет менее 20% [1-6]. Местные и системные рецидивы являются частыми после ПД, а значит, как системная, так и местная адьювантная терапия необходимы для улучшения результатов. Несколько рандомизированных исследований адьювантного лечения после резекции РПЖ, включая Европейскую исследовательскую группу по РПЖ (ESPAC-1 или 3), Charite Onkologie 001 (CONKO-001), и проспективный анализ в больнице Johns Hopkins (Балтимор, Мэриленд, США) демонстрируют преимущества выживания при адьювантной терапии по сравнению только с хирургическим вмешательством. Кроме того, ретроспективный анализ 616 пациентов, перенесших ПД по поводу РПЖ, получавших послеоперационную адьювантную терапию, продемонстрировал улучшение медианной выживаемости (14 против 10 месяцев) и 2-летней выживаемости (40 против 31%) по сравнению с отсутствием ХТ [3, 7-10].

В последнее время многоцентровые исследования показали, что адьювантная терапия ассоциировалась с улучшением выживаемости после ПД. Анализ с использованием согласованных пар показал, что общая выживаемость (ОВ) была больше при адьювантной терапии (21,9 против 14,3 месяцев медианной выживаемости; $p < 0,001$) [4]. На основании этих результатов адьювантная терапия в настоящее время считается стандартным лечением после ПД для РПЖ. Адьювантную химиотерапию (ХТ) рекомендуется обычно начинать через 8-10 недель после хирургической резекции [1-6].

Несколько исследований показали, что раннее начало адьювантной ХТ связано с улучшением выживаемости при ко-

лоректальном раке и раке молочной железы [11–13]. Начало адьювантной ХТ в течение 20 дней после резекции поджелудочной железы улучшает 5-летнюю ОВ (52 против 26%; $p = 0,013$) и 5-летнюю безрецидивную выживаемость (53 против 22%; $p = 0,007$) [2].

Послеоперационные осложнения, как уже установлено, связаны с худшими отдаленными исходами при раке пищевода, ободочной и прямой кишки и РПЖ в связи с отсрочкой начала проведения ХТ. Послеоперационные осложнения являются частыми после ПД (30–50%), задерживая адьювантную терапию, что приводит к неблагоприятным отдаленным исходам [3,6, 13–16]. Однако, взаимосвязь послеоперационных осложнений, времени до начала адьювантной терапии и долгосрочной выживаемости для РПЖ остается неясной, хотя некоторые исследования начали исследовать эту проблему [17, 18].

Целью нашей работы было проанализировать влияние послеоперационных осложнений на назначение адьювантной терапии и общую выживаемость (ОВ) для большой группы пациентов, перенесших ПД по поводу РПЖ.

Материалы и методы исследования

Мы изучили клинические параметры пациентов, перенесших ПД по поводу аденокарциномы поджелудочной железы в период с 2013 года по декабрь 2019 года ($n = 1443$). Мы исключили пациентов, которые получали неоадьювантную терапию ($n = 114$), которым начата адьювантная терапия более чем через 6 месяцев после операции ($n = 10$), и тех, у кого отсутствовала необходимая клиническая информация ($n = 175$). Пациенты перенесли либо сохраняющую пилорус ПД (классическую ПД) или тотальную панкреатэктомию. Хирургические края считались положительными, если карцинома была в пределах до 1 мм или присутствовала на любом из краев окончательной резекции.

Мы использовали определение и клиническую классификацию послеоперационного свищевого панкреатического свища (ПОСПЖ) Международной исследовательской группы (ISGPF). Все осложнения были классифицированы с использованием модифицированной классификации Clavien – Dindo, которая стратифицирует осложнения как 0-V степени. Осложнения степени IIIb или более были расценены как тяжелые. Для пациентов с более чем одним осложнением для анализа использовалась самая высокая оценка.

Пациентам было рекомендовано проведение адьювантной химиотерапии (ХТ), лучевой терапии (ЛТ) или оба режима сочетанной ХТ и ЛТ. Время до адьювантной терапии (ВАТ) определяли,

как интервал между датой операции и первым курсом лечения адъювантной терапией.

В анализ были включены следующие переменные: возраст, пол, длительность пребывания в стационаре (ВПС), продолжительность операции, кровопотеря (КП), Т-стадия, N-стадия и степень осложнения. Категориальные переменные между группами сравнивались с использованием критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера, из которых факторы, признанные значимыми при одномерном анализе, подвергались многомерному анализу с использованием модели логистической регрессии. ОВ и БАТ были проанализированы как переменные данные выживания. Кривые выживаемости были построены с использованием метода Каплана-Мейера, а сравнения ОВ или время до начала адъювантной терапии (БАТ) между группами проводились с использованием теста логарифмического ранга или вместе с тестом Бреслоу. ОВ (в месяцах) с 95% доверительными интервалами (ДИ) оценивалась в каждой группе. Доля лиц, выживших в течение 2, 5 и 10 лет, была рассчитана с использованием таблиц выживаемости. Факторы, признанные значимыми при одномерном анализе, были подвергнуты многомерному анализу с использованием модели пропорциональных рисков Кокса. Все статистические анализы были выполнены с использованием статистического пакета для социальных наук, версия 16.0 (SPSS, США).

Полученные результаты и их обсуждение

Демография и клинико-патологические характеристики пациентов. В число 1144 включенных в анализ пациентов входили 600 (52,4%) мужчин и 544 (47,6%) женщин среднего возраста 68 лет (диапазон 31–93 года). Среднее время операции составило 380 мин (диапазон 230–792 мин), медиана КП - 700 мл (диапазон 50–15000 мл). Послеоперационные осложнения возникли у 562 пациентов (49,1%), из которых по Клавье-Диндо были: II (n = 199, 17,4%), IIIa (n = 171, 14,9%) и I (n = 144, 12,6%). У 48 пациентов (4,2%) было тяжелое осложнение (степень $\geq$ IIIb). 523 пациента (45,7%) получали только хирургическое вмешательство, 472 (41,3%) получали комбинированную адъювантную терапию, а 149 (13,0%) получали только адъювантную ХТ (n = 126, 11,0%) или ЛТ (n = 23, 2,0%). Среди тех пациентов, которые получили ХТ (n = 598), 334 пациента получили ХТ с одним агентом, 186 пациентов получили ХТ с несколькими агентами, а у 78 пациентов – не известно. Из 230 пациентов (38,5%), получающих ХТ, 7 (семь) пациентов не завершили КТ из-за токсичности или смертности, а 8 пациентам изменили режим ХТ или ХТ-препараты

из-за прогрессирования заболевания и метастазирования. Наиболее распространенной патологической стадией Т была Т3 (n = 819, 71,6%), затем следовала – Т2 (n = 248, 21,7%). Только 63 пациентам (5,5%) была сделана панкреатэктомия с резекцией и реконструкцией сосудов. 912 пациентов (79,7%) имели метастазы в лимфатические узлы, в том числе 788 категории N1 (68,9%) и 124 – N2 (10,8%). ВПС варьировался от 4 до 374 дней, со средним значением ВПС 9 дней. 72 пациента (6,3%) имели ПОСПЖ, включая 38 типа 2 (3,3%) и 11 типа 3 (1,0%) (таблица 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

	Количество больных	%
Возраст (лет, медиана, от и до)	68 (31 – 87)	
мужчины	600	52.4
женщины	544	47,6
Продолжительность операции (мин, медиана, от – до)	380 (230 – 792)	
Кровопотеря (мл, медиана, от и до)	700 (50 – 15000)	
ПОСПЖ (послеоперационный свищ поджелудочной железы)		
нет	1,072	93,7
Тип 1 (биохимическая утечка)	23	2.0
Тип 2	38	3.3
Тип 3	11	1.0
Осложнения по классификации Клавье-Диндо		
нет	582	50.9
I	144	12.6
II	199	17.4
IIIa	171	14.9
IIIb	23	2.0
IVa	13	1.1
IVb	4	0.4
V	8	0.7
Стадия N		
pN0	232	20.3
pN1	788	68.9
pN2	124	10.8

Сравнение клинико-патологических факторов по данным адьювантной терапии. Из 1144 пациентов только 621 (54,3%) получали

адьювантную терапию, а 523 (45,7%) не получали ее. Клинико-патологические характеристики двух групп показаны в таблице 2.

Таблица 2

Сравнение клинических и патологических факторов с послеоперационными осложнениями и проведением адьювантной терапии

	Адьювантная терапия		Р	Послеоперац. осложнения		Р
	Нет (n=523)	Да (n=621)		Нет (n=582)	Да (n=562)	
Возраст (лет)			<0,001			0.003
<68	214	374		324	264	
>68	309	247		258	298	
Мужчины	266	334		283	317	
Женщины	257	387		299	245	
Продолжительность операции (мин)			0.053			0.001
<380	256	304		335	255	
>380	237	317		247	307	
Кровопотеря (мл)			0.169			0.098
<700	274	300		306		
>700	249	321		276		
Госпитализация (дней)			0.002			0
<9	243	347		428	162	
>9	280	274		154	400	
Стадия Т			0.103			0.017
pT1	21	22		29	14	
pT2	130	118		138	110	
pT3	357	462		402	417	
pT4	15	19		13	21	
Стадия N			0.561			0.056
pN0	110	122		131	101	
pN1 + pN2	413	499		451	461	

Не было значимых различий по полу, времени операции, КП, частоте послеоперационных осложнений, Т-стадии или N-стадии между двумя группами. Однако возраст >68 лет [отношение шансов (ОШ) 0,457; $p < 0,001$] и ВПС >9 дней (OR 0,685; $p = 0,002$) были связаны со сниженной вероятностью своевременного начала адьювантной терапии.

Многофакторный анализ с использованием модели линейной регрессии также показал, что как возраст >68 лет, так и ВПС >9 дней были связаны со снижением вероятности получения адьювантной терапии.

Сравнение клинико-патологических факторов по данным послеоперационного осложнения. Послеоперационные осложнения возникли у 562 (49,1%) пациентов. Клинико-патологические характеристики, стратифицированные по данным послеоперационных осложнений, приведены в таблице 2. Не было никаких существенных различий в КП и N стадии между пациентами с послеоперационными осложнениями и без них. При одномерном анализе факторы, связанные с послеоперационными осложнениями, включали более высокую стадию Т ($p = 0,017$), мужской пол (ОШ 1,367; $p < 0,001$), возраст >68 лет (ОШ 1,418; $p < 0,001$), время операции >380 мин (ОШ 1,633; $p < 0,001$) и ВПС [9 дней] ($p = 0,002$). Многофакторный анализ выявил мужской пол, возраст >68 лет, время операции >380 мин и стадию Т, каждый из которых был независимым предиктором послеоперационных осложнений после ПД при РПЖ (см. табл. 2).

Связь между послеоперационными осложнениями и адьювантной терапией. Послеоперационные осложнения возникли у 49,1% пациентов, из которых у 12% были тяжелые осложнения (степень $\geq IIIb$). Степень осложнения (0 – V), послеоперационное осложнение (да или нет) и тяжелые осложнения ($\geq IIIb$) сравнивались. Не было никакой связи между возникновением каких-либо осложнений и назначением адьювантной терапии. Однако осложнения более высокой степени тяжести ($p = 0,001$) и тяжелые осложнения ($p < 0,001$) были достоверно связаны с отсутствием адьювантной терапии. В подгруппе пациентов, получающих адьювантную терапию, также были исследованы связи между наличием послеоперационного осложнения, степенью послеоперационного осложнения, тяжелым осложнением и модальностью адьювантной терапии.

Одномодальные ЛТ или ХТ были связаны как с наличием ($p < 0,001$), так и степенью ($p = 0,001$) послеоперационного осложнения. Больше пациентов с послеоперационными осложнениями получали одномодальную ЛТ или ХТ (31,4%), чем пациенты без осложнений (17,1%; $p < 0,001$).

Сравнение клинико-патологических факторов по времени с адьювантной терапией. Общая медиана ВАТ для 621 пациента, получавшего адьювантную терапию, составила 60 дней. Кривые

выживаемости в зависимости от ВАТ были построены с использованием метода Каплана-Мейера, а одномерный анализ ВАТ между группами был выполнен с использованием теста Бреслоу. Наличие послеоперационного осложнения значительно отсрочило среднюю ВАТ ($p = 0,002$). Все другие факторы, включая степень осложнения и тяжелые осложнения ($\geq \text{IIIb}$), не коррелировали с ВАТ.

Факторы выживания и прогнозирования. Оценочные показатели ОВ у всех 1144 пациентов, перенесших ПД по поводу РПЖ, составили 37,2% через 2 года, 14,8% через 5 лет и 10,2% через 10 лет. Медиана ОВ составила 18,1 месяца (95% ДИ 16,9–19,4 месяца). Прогностическое влияние осложнений и адъювантной терапии было изучено путем оценки клинико-патологических факторов, связанных с ОВ, с использованием одномерного анализа и многомерного анализа. Однофакторный анализ показал, что пол ($p = 0,486$) и ВАТ ($p = 0,196$) не были связаны с ОВ. Существовали девять прогностических факторов, значительно коррелирующих с ОВ: возраст ($p < 0,001$), продолжительность операции ($p < 0,001$), КП ($p = 0,010$), стадия Т ($p < 0,001$), стадия N ($p < 0,001$), степень осложнения, ($p < 0,001$), любое по степени осложнение ($p = 0,001$), тяжелое осложнение ($\geq \text{IIIb}$) ($p < 0,001$) и адъювантная терапия ($p < 0,001$).

Мы выбрали наличие осложнения для проведения многомерного анализа с использованием модели пропорциональных рисков Кокса вместе с другими шестью факторами. В анализе подгруппы 621 пациента, получавших адъювантную терапию, ВАТ не было связано с ОВ ($p = 0,137$), но получение сочетанной адъювантной терапии коррелировало с более длительной медианой ОВ (21,7 против 19,2 месяцев; $p = 0,037$). Многофакторный анализ показал, что семь факторов оставались независимо связанными с ОВ: N стадия (ОШ 1,67; $p < 0,001$), возраст (ОШ 1,39; $p < 0,001$), время операции (ОШ 1,36; $p < 0,001$), Т стадия (ОШ 1,19; $p = 0,004$), КП (ОШ 1,17; $p = 0,019$), осложнения (ОШ 1,16; $p = 0,023$) и адъювантная терапия (ОШ 0,67; $p < 0,001$). Пациенты без осложнений имели более длительную среднюю ОВ (19,5 против 16,1 месяцев; $p = 0,001$), а пациенты, не получавшие адъювантную терапию, имели более короткую среднюю ОВ (13,0 против 21,0 месяцев; $p < 0,001$). Тем не менее, пациенты без осложнений, которые получали адъювантную терапию, имели более длительную выживаемость по сравнению с пациентами, которые не получали адъювантной терапии (22,5 против 15,7 месяцев; $p = 0,013$), и по сравнению с пациентами, которые испытывали

осложнение и не получали адъювантную терапию (22,5 против 10,7 месяца; $p < 0,001$). Пациенты с осложнениями, которые не получали адъювантную терапию, имели более короткую выживаемость, чем те, кто получал адъювантную терапию (10,7 против 20,4 месяцев; $p < 0,001$), и пациенты без осложнений, которые не получали адъювантную терапию (10,7 против 15,7 месяцев; $p < 0,001$).

Получение адъювантной терапии связано с улучшением выживаемости и, как правило, рекомендуется после ПД [3, 4, 8–11]. Раннее начало адъювантной ХТ, по-видимому, имеет преимущество в выживаемости для некоторых типов рака, включая РПЖ [2].

Послеоперационные осложнения были связаны с худшими отдаленными исходами при раке пищевода, колоректальном раке, и РПЖ. [3, 11–13, 15]. Однако связь между послеоперационными осложнениями после ПД при РПЖ и началом проведения адъювантной терапии неясна.

Только 54,3% наших пациентов после ПД получали адъювантную терапию. Мы попытались определить причины, из-за которых больные не получают адъювантную терапию. Однофакторный и многофакторный анализ показал, что возраст >68 лет ($p < 0,001$) и ВАТ >9 дней ($p = 0,002$) были связаны с более низкой вероятностью своевременной адъювантной терапии, что позволяет предположить, что старость и медленное выздоровление были основными препятствиями. Поскольку было установлено, что возраст ≥ 75 лет является фактором риска ранней смертности после ПД, также возможно, что в послеоперационном периоде рекомендации для пожилых пациентов были менее агрессивными.

Интересно, что, хотя наличие осложнений коррелировало с задержками в ВАТ, степень и тяжесть осложнений не были связаны. Однако степень осложнений по шкале Клавье-Диндо ($p = 0,001$) и, особенно, более тяжелые осложнения ($\geq 3b$) ($p < 0,001$) значительно коррелировали с отсутствием назначения адъювантной терапии. Кроме того, даже когда пациенты с послеоперационными осложнениями получали адъювантную терапию, это была одномодальная ЛТ или ХТ ($p = 0,001$). Это важно, потому что никакая адъювантная терапия и использование только ЛТ или ХТ не коррелировали с ухудшением ОВ. Общая медиана ВАТ у 621 пациента, получавшего адъювантную терапию, составила 60 дней, что несколько дольше, чем мы ожидали. Для сравнения, средний показатель ВАТ составлял 46 дней для ХТ и 61 день для ЛТ в испытании ESPAC-1, 36 дней в испытании CONKO-001, и 55 дней в испытании

ЕСРАС-3. Возможно, что характер этих рандомизированных исследований, основанных на протоколах, повлиял на ВПА по сравнению с нашим ретроспективным обзором [8-10].

В нескольких исследованиях изучалось влияние послеоперационных осложнений на длительную выживаемость при РПЖ [2,3], но только два исследования были посвящены изучению ВАТ [2, 11]. Murakami и соавт. [2] сообщили, что средний показатель ВАТ для 104 пациентов составлял всего 20 дней, и только послеоперационные осложнения были причиной отсрочки ХТ. Мы сравнили время назначения адъювантной терапии у наших больных на основе клинико-патологических факторов. Послеоперационные осложнения значительно отсрочили срединную ВАТ (62 против 55 дней; $p = 0,002$), но 7 дней имеют сомнительное клиническое значение. Для пациентов, получающих адъювантную терапию, ВАТ не было связано с улучшением выживаемости. Интересно, что ни степень осложнения, ни тяжелые осложнения ($\geq$ IIIb) не коррелировали с ВАТ, возможно, из-за небольшого количества осложнений IV и V степени. Как и в других исследованиях [2,3, 11 - 18], мы продемонстрировали, что у пациентов без осложнений была более длительная ОБ (19,5 против 16,1 месяцев; $p < 0,001$), особенно для пациентов, которые не получали адъювантную терапию (15,7 против 10,7 месяцев; $p < 0,001$). Влияние послеоперационных осложнений на выживаемость не было статистически значимым для пациентов, получавших адъювантную терапию (20,4 против 22,5 месяцев; $p > 0,05$). С другой стороны, пациенты, которые не получали адъювантной терапии, имели значительно худшую выживаемость независимо от того, имели ли они осложнение ($p < 0,001$) или нет ($p = 0,013$).

Выводы

Осложнения и в их результате отодвигание сроков проведения адъювантной терапии являются частыми (49,1% и 45,7% соответственно) после ПД при РПЖ. Хотя наличие осложнений, по-видимому, не влияет на то, назначается ли адъювантная терапия, ВАТ дольше, а при этом проведение адъювантной ХТ или ЛТ в отдельности встречается чаще. Осложнения более высокого уровня приводят к значительно более высоким показателям отсутствия адъювантной терапии. Осложнения и отсутствие мультимодальной адъювантной терапии коррелируют со снижением ОБ после ПД для РПЖ. Определение пациентов с повышенным риском осложнений и тех, кто вряд ли получит послеоперационные ХТ и/или ЛТ, требует дальнейшего изучения адъювантных методов лечения.

1. Hiroyuki Matsubayashi, Hirotoshi Ishiwatari, Keiko Sasaki, Katsuhiko Uesaka, Hiroyuki Ono. Detecting Early Pancreatic Cancer: Current Problems and Future Prospects. *Gut Liver*. 2020 Jan; 14(1): 30–36. doi: 10.5009/gnl18491
2. Murakami Y., Uemura K., Sudo T., et al. Early initiation of adjuvant chemotherapy improves survival of patients with pancreatic carcinoma after surgical resection. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2013; 71:419–429.
3. Herman J.M., Swartz M.J., Hsu C.C., et al. Analysis of fluorouracil-based adjuvant chemotherapy and radiation after pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas: results of a large, prospectively collected database at the Johns Hopkins Hospital. *J Clin Oncol*. 2008; 26:3503–3510.
4. Angela C. Tramontano, Yufan Chen, Tina R. Watson, et al. Pancreatic cancer treatment costs, including patient liability, by phase of care and treatment modality, 2000–2013. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(49): e18082. doi: 10.1097/MD.00000000000018082
5. Murakami Y, Uemura K, Sudo T, et al. Number of metastatic lymph nodes, but not lymph node ratio, is an independent prognostic factor after resection of pancreatic carcinoma. *J Am. Coll Surg*. 2010; 211:196–204.
6. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, et al. 1423 pancreatoduodenectomies for pancreatic cancer: a single-institution experience. *J Gastrointest Surg*. 2006; 10:1199–1211.
7. Marcus Noel, Kevin Fiscella. Disparities in pancreatic cancer treatment and outcomes. *Health Equity*. 2019; 3(1): 532–540. doi: 10.1089/hecq.2019.0057
8. Pichai Raman, Ravikanth Maddipati, Kian Huat Lim, Aydin Tozeren. Pancreatic cancer survival analysis defines a signature that predicts outcome. *PLoS One*. 2018; 13(8): e0201751. doi: 10.1371/journal.pone.0201751
9. Neoptolemos J.P., Stocken D.D., Bassi C, et al. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection. *JAMA*. 2010; 304:1073–1081.
10. Oettle H., Post S., Neuhaus P., et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer. *JAMA*. 2007; 297:267–277.
11. Alkis N., Durnali A.G., Arslan U.Y., et al. Optimal timing of adjuvant treatment in patients with early breast cancer. *Med Oncol*. 2011; 28:1255–1259.
12. Angel Cid-Arregui, Victoria Juarez. Perspectives in the treatment of pancreatic adenocarcinoma *World J Gastroenterol*. 2015 Aug 21; 21(31): 9297–9316. doi: 10.3748/wjg.v21.i31.9297
13. Lohrisch C., Paltiel C., Gelmon K., et al. Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2006; 24:4888–4894.

14. Kamphues C., Bova R., Schricke D., et al. Postoperative complications deteriorate long-term outcome in pancreatic cancer patients. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19:856–86.

15. Law W.L., Choi H.K., Lee Y.M., Ho J.W. The impact of postoperative complications on long-term outcomes following curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14:2559–2566.

16. Valle J.W., Palmer D., Jackson R., et al. Optimal duration and timing of adjuvant chemotherapy after definitive surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreas: ongoing lessons from the ESPAC-3 study. *J Clin Oncol.* 2014; 32:504–512.

17. Hsu CC, Wolfgang CL, Laheru DA, et al. Early mortality risk score: identification of poor outcomes following upfront surgery for resectable pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg.* 2012; 16:753–761.

18. Adel Kardosh, Daphne Y. Lichtensztajn, Matthew A. Gubens, Pamela L. Kunz, George A. Fisher, Christina A. Clarke. Long-term survivors of pancreatic cancer: a California population-based study. *Pancreas.* 2018 Sep; 47(8): 958–966. doi: 10.1097/MPA.0000000000001133

Резюме

Торба А.В. Влияние послеоперационных осложнений на адъювантную химиотерапию рака поджелудочной железы.

Мы изучили клинические параметры пациентов, перенесших панкреатодуоденэктомию (ПД) по поводу аденокарциномы поджелудочной железы (ПЖ) в период с 2013 года по декабрь 2019 года (n = 1443). Пациенты перенесли либо сохраняющую пилорус ПД (классическую ПД), или тотальную панкреатэктомию. Осложнения и удлинение сроков проведения адъювантной терапии являются частыми (49,1% и 45,7% соответственно) после ПД при раке ПЖ. Осложнения высокого уровня приводят к значительно более высоким показателям отсутствия адъювантной терапии. Осложнения и отсутствие мультимодальной адъювантной терапии коррелируют со снижением общей выживаемости.

Ключевые слова: аденокарцинома поджелудочной железы, панкреатодуоденэктомия, осложнения, адъювантная терапия.

Summary

Torba A.V. Influence of postoperative complications on adjuvant chemotherapy for pancreatic cancer.

We studied the clinical parameters of patients who underwent pancreaticoduodenectomy (PD) for pancreatic adenocarcinoma (PA) from 2013 to December 2019 (n = 1443). Patients underwent pylorus-preserving PD (classic PD) or total pancreatectomy. Complications and lengthening of the terms of adjuvant therapy are frequent (49.1% and 45.7%, respectively) after PD in pancreatic cancer. High-level complications lead to significantly higher rates of no adjuvant therapy. Complications and lack of multimodal adjuvant therapy correlate with reduced overall survival.

Key words: pancreatic adenocarcinoma, pancreaticoduodenectomy, complications, adjuvant therapy.

Рецензент: к.мед.н., доцент Е.Н. Василенко

РОЛЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ УГОЛЬНЫХ ШАХТ ДОНБАССА В РАЗВИТИИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У ГОРНОРАБОЧИХ

В.В. Черкесов

ГОУ ВПО Академия гражданской защиты МЧС ДНР, Донецк

Введение

Углубление горных выработок Донбасса на 1000 м и более способствовало росту влияния комплекса профессионально-производственных факторов на работу всех систем организма шахтера и, прежде всего, сердечно-сосудистую [6]. В ранее проведенных исследованиях доказано негативное воздействие факторов производственной среды и трудового процесса на сердечнососудистую систему, что проявляется снижением адаптации организма шахтеров к физическим и тепловым нагрузкам и развитием на этом фоне острого инфаркта миокарда, мозгового инсульта и внезапной сердечной смерти (ВСС) [6]. Уровень существующей технологии добычи угля позволяет прийти к выводу, что полное исключение из производственной среды неблагоприятных факторов угольных шахт в ближайшие десятилетия невозможно.

По данным ВОЗ в совокупном влиянии на здоровье населения образу жизни отводится 50%, среде обитания – 20%, наследственности – 20%, качеству медико-санитарной помощи – 10%. Наряду с этим, свыше 100 000 химических веществ и 200 биологических факторов, около 50 физических и почти 20 эргономических условий, различных видов физических нагрузок, множество психологических и социальных проблем могут быть вредными и опасными факторами, значительно повышающими риск развития профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний [1].

Кроме этого, за последние годы (с 2014 года) значительно возросло негативное влияние на здоровье населения Донбасса комплекса социально-экономических, социально-политических и, как следствие, психологических факторов. Все это не могло не отразиться на росте числа случаев сердечнососудистой патологии - как впервые выявленной, так и ее жизнеопасных осложнений.

Материалы и методы исследования

За период 2000-2016 г.г. по материалам Донецкого, Луганского областных и городских бюро судебно-медицинской экспертизы изучена частота случаев ВСС среди горнорабочих угольных шахт Донбасса (342 случая), и мужчин, не работавших в угольной промышленности, но проживающих в этом же регионе (511 случаев).

По критериям экспертов ВОЗ к ВСС относят случаи «ненасильственной смерти здорового человека или больного, находившегося в удовлетворительном состоянии, наступившие неожиданно» в течение 6 часов [4]. ВСС занимает значительное место в структуре причин смерти горнорабочих угольных шахт Донбасса от сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее частой ее причиной является ИБС [6]. К настоящему времени накоплен значительный материал о ее распространенности в общей популяции и отдельных группах населения различных регионов; этио-патогенетических аспектах, возможных предвестниках [5]. Разрабатываются организационные мероприятия по оказанию неотложной кардиологической помощи во внебольничных условиях [7, 8].

Полученные результаты и их обсуждение

Исследования показали, что на шахтах с крутым залеганием угольных пластов частота случаев ВСС среди горнорабочих достигает в среднем 60,7 на 100 тыс., среди шахтеров основных профессий (ОП) - 74,0 и вспомогательных профессий (ВП) - 46,0 ($p < 0,005$).

Достоверно ниже ее частота выявлена на неглубоких шахтах с пологим залеганием угольных пластов, где она составила в среднем 15,6 случая на 100 тыс. Среди шахтеров ОП данный показатель составил 21,3, а ВП - 12,5 случая ($p < 0,05$).

Достоверно большее число случаев ВСС установлено среди горнорабочих ОП глубоких угольных шахт - 102,0 на 100 тыс. по сравнению с другими группами шахтеров ($p < 0,01$).

В возрастной группе шахтеров 20-29 лет частота ВСС находилась на уровне 4-5 %, а последние 10 лет - 1,8-3,2 %. В группе 30-39 лет данный показатель нарастал в течение пяти лет (2010-2015 г.г.) с 9,8 % до 19,9 %, достигнув максимального значения в 2015 г. - 32,5 % ($p < 0,001$). В возрастной группе 40-49 лет доля внезапно умерших горнорабочих находилась в пределах 30-40 % на протяжении 10 лет. В возрасте 50-59 лет частота данной патологии широко варьировала от 40,9 % в 2010 г. до 25,9 % в 2015 г. В старшей возрастной группе частота ВСС находилась в пределах 5 - 14 %.

Имеются существенные различия в данном показателе в сравнении с мужчинами общей популяции населения Донбасса. Так, среди горнорабочих ОП ВСС наступала в 5 раз чаще, а в возрасте 30-39 лет - в 2 раза. В группе горнорабочих 50-59 лет частота ВСС среди общей популяции мужчин была достоверно выше по сравнению с горнорабочими ОП (за последние 5 лет - 137,0 и 110,0 соответственно, $p < 0,05$).

Анализ особенностей структуры случаев ВСС среди горнорабочих ОП позволил установить, что ВСС достоверно чаще регистрируется среди горнорабочих очистного забоя (ГРОЗ) в возрасте 40-49 лет - 48,0 %. Среди проходчиков пик данной патологии приходится на возраст 40-59 лет, а среди крепыльщиков достигает максимума в возрастной группе 50-59 лет - 51,2 %. В других профессиональных группах пик ВСС приходится на возраст 40-59 лет.

Изучение сезонности показало, что пик случаев ВСС наблюдается в январе и марте, минимум - в июле-сентябре. Математико-статистический и графический анализ позволил установить, что максимум случаев ВСС наблюдается в периоды наиболее быстрого роста солнечной активности и прогностическое значение приобретает не сама величина показателя солнечной активности, а скорость его изменения за относительно короткие промежутки времени. Коэффициент корреляции между скорректированной динамикой случаев ВСС и «всплеском» солнечной активности равен 0,14, что соответствует $r = 0,038$, $p < 0,05$, что доказывает высокую значимость влияния динамики солнечной активности на ВСС.

Таким образом, полученные данные позволили сделать вывод о том, что комплекс профессионально-производственных факторов глубоких угольных шахт Донбасса и производственный процесс угледобычи является значимым фактором риска развития ВСС у работников основных шахтных профессий, являясь триггерным фактором у данной группы населения. Причем, с увеличением возраста и стажа работы в подземных условиях возрастает и роль комплекса профессионально-производственных факторов.

Интегральной оценкой влияния условий труда на развитие ВСС у горнорабочих является показатель EF - "этиологическая фракция" профессионального воздействия, предложенный Комитетом экспертов ВОЗ для расчета роли профессионально-производственных факторов в развитии жизнеопасных осложнений сердечнососудистых заболеваний [3]. В возрасте 30-39 лет

данный показатель достигает пороговой (значимой) черты - 49 %, скачкообразно возрастая до 55 % в 40-49 лет. Такая же динамика отмечается при расчете стандартизованного показателя ВСС среди горнорабочих основных профессий (ГРОЗ, проходчик, крепильщик).

Комплексный анализ результатов исследования с использованием факторных моделей позволяет подтвердить вывод о достоверно значимой роли профессионально-производственных факторов угольных шахт в развитии ВСС у горнорабочих основных подземных профессий. Так, указано, что у горнорабочих ведущих профессий в возрасте 20-29 лет корреляционная связь между суммарной дозой факторов и развитием ВСС отсутствует. В возрастной группе 30-39 лет положительная корреляционная зависимость отмечается при стаже работы 10 и более лет. В возрастных группах 40-49 лет и 50-59 лет достоверная положительная корреляционная связь отмечена при стаже 5 и более лет. Наибольший коэффициент корреляции определен при стаже свыше 15 лет ($r=+0.45$, 0.01). Установленные возрастные, стажевые и профессиональные особенности развития ВСС позволили определить место и роль тяжести труда (fI) и теплового фактора (fII), как ведущих и этиологически значимых в развитии ВСС у шахтеров. Дисперсия данных главных факторов, являясь интегральной количественной мерой обобщающего свойства, составляет 60 % для всех профессиональных групп горнорабочих основных профессий. На долю других производственных факторов в среднем приходится 40 %, из них вибрация составляет - 25 %, шум - 10 % и пыль - 5 %.

Долевое распределение факторов риска в структуре причин ВСС у горнорабочих угольных шахт Донбасса следующее: на профессионально-производственные факторы приходится - 26 %, общепопуляционные - 21 %, возрастные - 18 %, космофизические - 10 %, социально-психологические - 14 %, неучтенные - 9 %.

Полученные данные позволили уточнить некоторые моменты, касающиеся патогенеза ВСС у горнорабочих. Особенности его состоят в том, что специфика влияния на сердечнососудистую систему горнорабочих профессионально-производственных факторов шахтной среды, прежде всего, высокой температуры и относительной влажности воздуха на рабочих местах, перепадов барометрического давления, гипоксии и значительных физических нагрузок обеспечивает быстрое прогрессирование метаболических нарушений и развитие необратимых расстройств [6].

Установлено, что одним из центральных механизмов развития острой сердечно-сосудистой патологии у горнорабочих являются коронарная, гемодинамическая и электрическая нестабильность миокарда.

Ряд ключевых моментов патогенеза ВСС имеют свои отличия в различных возрастно-стажевых группах горнорабочих. Так, установлены нами ранее следующие факты, касающиеся паморфологических особенностей развития ВСС у шахтеров, так в молодом возрасте (20-39 лет) достоверно чаще встречается кардионейропатия [9]. Данная патология возможно имеет генетически детерминированные механизмы развития [10], что во многом может объяснить внезапную сердечную смерть в молодом возрасте при отсутствии значимых изменений в сердечно-сосудистой системе (выраженный атеросклероз коронарных артерий, кардиосклероз, гипертрофия миокарда и др.).

С другой стороны, длительное сочетанное воздействие профессионально-производственных факторов угольных шахт в более старших возрастных группах (после 40 лет) проявляется, наряду с выраженным коронаросклерозом, в развитии кардионейродистрофических изменений в проводящей системе миокарда. Подтверждением тому служат результаты патоморфологических исследований [9].

Так, морфологическая картина ВСС у умерших после 40 лет отличалась значительной выраженностью и распространенностью атеросклеротического процесса, а также глубиной поражения коронарных артерий в виде наличия множественных атеросклеротических бляшек неравномерного утолщения стенок, наличия образований костной плотности, создающих значительную степень стеноза преимущественно в передней нисходящей ветви левой коронарной артерии и огибающей ветви левой коронарной артерии и приводящих к необратимым изменениям в миокарде в виде неравномерного кровенаполнения всех его отделов, развития дисциркуляторных и дистрофических изменений, периваскулярного кардиосклероза, разрастания жировой ткани вокруг интрамуральных сосудов.

При ВСС у таких горнорабочих были выявлены "длинные" (более 5 мм) и эксцентрические стенозы коронарных артерий. В ряде случаев неравномерность просвета коронарных артерий сочеталась с симптомами прерывистости хода сосудов в виде феномена "штриховых" сосудов, что свидетельствовало о наличии выраженных обструктивных их поражений при рубцовых изменениях миокарда за счет ранее перенесенных инфарктов [2].

В то же время отмечена низкая частота окклюзионного тромбоза и некроза венечных артерий -2,1 %; частота обнаружения солей кальция в них составила лишь 8,5 %, хотя острый ИМ выявлен в значительном числе случаев (33 %), постинфарктный кардиосклероз - в 10,4 %. Вместе с тем, морфологическая картина у горнорабочих, умерших в более молодом возрасте (до 40 лет) имела свои особенности. У них почти в половине случаев (47,8 %) отсутствовали тяжелые атеросклеротические поражения коронарных сосудов; в 34,6 % и 33,3 % случаев обнаружены в передней нисходящей ветви левой коронарной артерии и огибающей ветви левой коронарной артерии единичные атеросклеротические бляшки, закрывающие на 1/3 просвет сосуда и лишь у 8,7 % лиц - на 50 %.

Примикроскопическом исследовании мышцы сердца выявлялось неравномерное кровенаполнение всех отделов сердца, обнаруживались дисциркуляторные изменения, периваскулярный кардиосклероз, разрастание жировой ткани вокруг интрамуральных сосудов; стенки интрамуральных сосудов были разволокнены, в большинстве случаев пропитаны гомогенным веществом, в просвете обнаруживались "подушкообразные" выпячивания интимы. Эти явления расценивались как признаки ангиоспазма. В миокарде отмечались мозаичность кардиомиоцитов, вакуолизация цитоплазмы, ее фрагментация и глыбчатый распад. Это объясняется некробиотическими процессами. Описанные выше признаки характерны для очаговых ишемических изменений миокарда.

Учитывая, что предиктором осложнений ИБС у шахтеров во многих случаях являются нарушения ритма сердца, проблема предупреждения развития ВСС при данной патологии самым тесным образом связана с проблемой профилактики жизнеопасных аритмий.

Анализ сроков, объема и характера существующей системы оказания неотложной помощи горнорабочим свидетельствует о том, что оптимальные сроки оказания медицинской помощи характерны для реанимационно-противошоковых групп горноспасателей. Кардиологические бригады скорой помощи оказывают неотложную помощь в основном в домашних условиях (95 %), на наземных здравпунктах - лишь в 5 % случаев.

Выводы

Полученные данные стали основанием для усовершенствования системы оказания неотложной кардиологической помощи горнорабо-

чим. Предлагаемая автором система оказания неотложной кардиологической помощи горнорабочим в условиях шахт предусматривает:

- оказание немедленной помощи непосредственно на рабочем месте или в условиях подземного здравпункта, направленной на поддержание жизненных функций;
- транспортировку больного на поверхность шахты;
- обеспечение дальнейших лечебных мероприятий в условиях наземного здравпункта;
- транспортировку больного после стабилизации его состояния в стационар для дальнейшего лечения.

Вся система оказания неотложной кардиологической помощи в производственных условиях должна осуществляться тремя службами: горнорабочими - членами вспомогательных горноспасательных команд, которых обучают приемам первой помощи; медперсоналом шахтных здравпунктов и, прежде всего, подземных; врачами реанимационно-противошоковых групп горноспасателей.

Литература

1. Вадзюк С. Н., Федорцов Е. Е. Медико-экологические проблемы в современных условиях. *Экологический вестник*. 2008;1:14-5. [Vadzyuk S. N., Fedortsiv E. E. Medico-ecological problems in modern conditions. *Ecological Bulletin*. 2008;1:14-5. (In Russ.)]
2. Вихерт А.М. (СССР), Лаун Б. (США) (ред). Внезапная смерть: материалы 2-го сов.-амер. симпоз., 6-8 дек. 1979 г., Индианаполис (США). М.: Медицина, 1982. 304 с. [Vikherst A.M. (USSR), Laun B. (USA) (eds). *Sudden death: materials of the 2nd Sov.-Amer. sympos., 6-8 Dec. 1979, Indianapolis (USA)*. Moscow: Medicine, 1982. 304 p. (In Russ.)]
3. Выявление и профилактика болезней, обусловленных характером работы. Доклад Комитета экспертов ВОЗ. Женева, 1987:73. [Identification and prevention of diseases caused by the nature of work. Report of the WHO Expert Committee. Geneva, 1987:73. (In Russ.)]
4. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца. М.: Медицина, 1985:198. [Mazur N.A. *Sudden death in patients with ischemic heart disease*. M.: Medicine, 1985:198. (In Russ.)]
5. Сандриков В. А., Клименко В.С., Левина Ю.В., Черепенина Н.Л. Предикторы внезапной смерти у больных острым инфарктом миокарда по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ. *Вестн. РАМН*. 2002;5:26-8. [Sandrikov V.A., Klimenko V.S., Levina Yu.V., Cherepenina N.L. Predictors of sudden death in patients with acute myocardial infarction according to the results of ECG Holter monitoring. *Bulletin of RAMN*. 2002;5:26-8. (In Russ.)]

6. Черкесов В.В. (ред.) Сердечно-сосудистые заболевания у горнорабочих. Донецк, 1997:193. [Cherkesov V.V. (ed.) Cardiovascular diseases in miners. Donetsk, 1997:193. (In Russ.)]

7. Сулимов В.С. Профилактика внезапной аритмической. Врач. 2001;1:19-21. [Sulimov V.S. Prevention of sudden arrhythmic. Doctor. 2001;1:19-21. (In Russ.)]

8. Хандшак Х., Корт Г., Тиме Ф., Вебер Ф. (ред.) Экстренная помощь на догоспитальном этапе. Пер. с немец. Киев:Книга плюс, 1998:271. [Handshak H., Court G., Thieme F., Weber F. (eds.) Prehospital emergency care. Per. from German. Kyiv: Book Plus, 1998:271. (In Russ.)]

9. James T. N. De Subitaneis Mortibus. XXVIII. Apoplexy of the heart. Circulation;1978:385-391.

10. James T. N., Zipes D. P., Finegan F. E., Eisele J. W., Carter J. E. Cardiac ganglionitis associated with sudden unexpected death. Ann. Intern. Med. 1979;91:727-30.

Резюме

Черкесов В.В. Роль профессионально-производственных факторов угольных шахт донбасса в развитии внезапной сердечной смерти у горнорабочих.

В статье представлены результаты многолетних исследований по изучению влияния комплекса профессиональных и производственных факторов глубоких угольных шахт Донбасса на развитие внезапной сердечной смерти у горнорабочих основных подземных профессий.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, горнорабочие.

Summary

Cherkesov V.V. The role of occupational factors in Donbass coal mines in the development of sudden cardiac death in miners.

Results of long-term researches on studying of influence of a complex of professional and production factors of deep coal mines of Donbass on development of sudden warm death in miners of the main underground professions are presented in article.

Key words: sudden cardiac death, miners.

Рецензент: д.мед.н., профессор Л.Н. Иванова

ДИСБАЛАНС ЭЛЕКТРОЛИТОВ КРОВИ И РИСК РАЗВИТИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПОСТИНФАРКТНЫХ БОЛЬНЫХ

**А.С. Шевченко, Е.В. Щукина, П.А. Алешечкин,
Г.С. Рыбалко, Е.Д. Якубенко**

*Государственная образовательная организация высшего
профессионального образования «Донецкий национальный
медицинский университет имени М. Горького»*

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из наиболее распространенных аритмий в общей популяции. Распространённость ФП во всем мире составляет до 4% взрослого населения [6, 12]. По данным литературы наблюдается прямая зависимость между возрастом и риском возникновения ФП, эксперты ВОЗ прогнозируют рост ФП, в связи с увеличением продолжительности жизни населения [12]. Широкая распространённость ФП связана с ее полиэтиологичностью. Её развитию способствуют как вне кардиальные причины – заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, генетическая предрасположенность и др. [2], так и кардиальные – артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), нарушение диастолической функции левого желудочка, кардиомиопатии, ишемическая болезнь сердца (ИБС) [3, 8].

Отдельного внимания заслуживает рассмотрение острого инфаркта миокарда (ОИМ), как важного фактора риска ФП. По литературным данным ФП может осложнять течение ОИМ в 4-28% случаев. По данным регистра ARIAM при ранее существовавшей ФП у пациентов с ОИМ смертность увеличивалась на 28%, а при впервые выявленной – на 37%. В следствие ОИМ развиваются анатомо-физиологические изменения в ЛП с последующим снижением его функции, что приводит к структурному и электрическому ремоделированию миокарда [6, 11, 13].

Изменения, которые возникают в организме в результате нарушений обмена калия и магния широко известны. Дисбаланс

электролитного обмена неблагоприятно сказывается на течении ИБС, что обусловлено нарушениями функции эндотелия, активацией перекисного окисления, прогрессированием атеросклероза [7]. Снижение уровня магния в плазме крови может ассоциироваться с коронарораспазмом [1, 14]. Кроме этого, магний принимает участие в процессах атерогенеза и снижает агрегационную способность тромбоцитов. В двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании, на фоне применения препаратов магния у пациентов с ИБС, выявлено существенное улучшение функций эндотелиальных клеток артериол и капилляров, что значительно улучшило показатели толерантности к физической нагрузке. Эти же данные были подтверждены в метаанализе и систематическом обзоре по результатам 16 проспективных исследований с участием 313 041 пациента. По информации, полученной в исследованиях, уровень плазменного и поступающего в организм с продуктами питания магния, обратно пропорционален степени риска развития кардиоваскулярной патологии, в том числе ИБС. Потеря ионов магния кардиомиоцитом является его ранней реакцией на ишемию, что приводит к истощению запасов аденозинтрифосфата (АТФ), угнетению АТФ-зависимых реакций, в том числе угнетению функционирования калий-натриевого насоса и изменению внутриклеточного соотношения основных электролитов [5, 9,10].

Влияние гипокалиемии на процессы реполяризации кардиомиоцитов имеют очень важное значение при ряде сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе гипертонической болезни, гипертрофии левого желудочка, ХСН, ИБС и ОИМ. Нарушения обмена калия при ОИМ достаточно опасны, так как значительное изменение уровня калия в крови может повлечь за собой нестабильность мембран кардиомиоцитов и нарушения электрофизиологических процессов. Так, гиперкалиемия может снижать мембранный потенциал кардиомиоцита, вызывая нарушения проводимости вплоть до остановки сердца. В свою очередь гипокалиемия считается неблагоприятным фактором, свидетельствующим о высоком риске развития фибрилляции желудочков [4, 7].

На фоне повреждения мышечных волокон сердца, электролитные нарушения могут развиваться достаточно быстро. На данный момент взаимосвязь электролитных нарушений и прогнозирование тяжести течения ОИМ изучены недостаточно.

Цель исследования: оценить связь электролитного дисбаланса и развития ФП у пациентов, перенесших инфаркт миокарда.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе Городского специализированного кардиологического отделения №1 Городской клинической больницы №2 «Энергетик» г. Донецка. Было отобрано 114 пациентов с ОИМ в возрасте от 43 до 85 лет. Средний возраст исследуемых составил $57 \pm 2,62$ (95%ДИ:54,38-59,62) лет. Исследование завершили 100 человек, 9 пациентов (7,89%) отказались от участия, 5 пациентов (4,39%) умерли. На момент начала исследования у всех пациентов перенесших ОИМ регистрировался синусовый ритм. Исследование проводилось в течение 1 года и включало этап стационарного лечения в условиях кардиологического отделения и контрольные осмотры через 6 и 12 месяцев.

Критериями включения в исследование были возраст от 18 до 85 лет, ОИМ любой локализации и размера, впервые возникшая или пароксизмальная форма ФП у пациента, добровольное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения были перманентная или персистирующая форма ФП у пациента, перенесенные пациентом кардиохирургические вмешательства (протезирование клапанов, имплантация кардиостимулятора, радиочастотная абляция), заболевания щитовидной или паращитовидных желез, сопутствующие острые или обострения хронических заболеваний, кардиомиопатии, хроническая ревматическая болезнь сердца, анемии средней и тяжелой степени любой этиологии, беременность.

Пациенты были распределены на четыре группы. При формировании групп учитывался пол исследуемых и наличие/отсутствие пароксизма ФП в течение первого года после перенесенного ОИМ.

В I группу вошли 26 мужчин (26%) с ФП. Во II группу было включено 37 мужчин (37%), у которых сохранялся синусовый ритм в течение всего исследования. В III группу – 25 женщин (25%) с ФП. В IV группу было включено 12 женщин (12%) с синусовым ритмом.

Исследование проводилось в 3 этапа. Первый этап проходил с первых до 14 суток от ОИМ в условиях кардиологического отделения. Второй и третий этапы проходили в амбулаторных условиях на 6-й и 12-й месяцы соответственно. Для определения уровня электролитов проводился забор венозной крови натощак для ана-

лиза на спектрофотометре SPECORD 200 (Германия, компания Analytik Jena) наборами «ОЛБВЕКС» турбидиметрическим методом без депротеинизации для определения уровня калия, колориметрическим методом без депротеинизации для определения уровня магния.

Статистический и математический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.5, MedStat. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

Для оценки влияния нарушений электролитного обмена на развитие ФП у больных после перенесенного ОИМ применялся метод сравнения средних показателей групп одинакового гендерного признака с применением 95% доверительных интервалов (ДИ).

В группе мужчин с ФП (I группа) гиперкалиемия наблюдалась у 7 пациентов (26,9%) на 1 этапе исследования, у 7 (26,9%) на 2 этапе и у 7 (26,9%) на 3 этапе исследования. В группе мужчин с синусовым ритмом (II группа) гиперкалиемия наблюдалась у 7 пациентов (18,9%) на 1 этапе исследования, у 3 (8,1%) на 2 этапе и у 2 (5,4%) на 3 этапе исследования. У мужчин с ФП и синусовым ритмом гипокалиемия не регистрировалась. Анализ данных при сравнении средних значений с применением критерия Вилкоксона и χ^2 показал, что у пациентов мужского пола с ФП и синусовым ритмом уровень калия статистически значимых отличий не имел.

В группе женщин с ФП (III группа) гиперкалиемия наблюдалась у 9 пациентов (36,0%) на 1 этапе исследования, у 5 (2,0%) на 2 этапе и у 2 (2,0%) на 3 этапе исследования. В группе женщин с синусовым ритмом (IV группа) гиперкалиемия наблюдалась у 3 пациентов (25,0%) на 1 этапе исследования и у 3 (25,0%) на 3 этапе исследования. На 2 этапе гиперкалиемия не регистрировалась.

В группе женщин с ФП (III группа) гипокалиемия выявлена не была, как и в группе женщин с синусовым ритмом (IV группа) на 2 и 3 этапах. Однако, у женщин с синусовым ритмом (IV группа) снижение уровня калия была выявлено на 1 этапе исследования у 3 пациентов (25,0%). При сравнении в группах лиц женского пола с ФП и синусовым ритмом выявлены статистически значимые ($p = 0,020$) отличия на 1 этапе исследования. В группе женщин с ФП (III группа) уровень калия в плазме крови составил $5,4 \pm 0,3$ (95% ДИ: 4,8-6) ммоль/л, а в группе женщин с синусовым ритмом (IV группа) – $4,4 \pm 0,4$ (95% ДИ: 3,4-5,3) ммоль/л.

В группе мужчин с ФП (I группа) гипермагниемия наблюдалась у 4 пациентов (15,4%) на 1 этапе исследования. В группе мужчин с синусовым ритмом (II группа) гипермагниемия была выявлена у 2 пациентов (5,4%) на 1 этапе и у 2 пациентов (5,4%) на 3 этапе исследования. В группе мужчин с ФП (I группа) гипомагниемия регистрировалась у 11 пациентов (42,3%) на 1 этапе, у 10 пациентов (38,5%) на 2 этапе и у 11 пациентов (42,3%) на 3 этапе исследования. В группе мужчин с синусовым ритмом (II группа) гипомагниемия наблюдалась у 16 пациентов (43,2%) на 1 этапе исследования, у 28 пациентов (75,7%) на 2 и на 3 этапах исследования. В группе женщин с ФП (III группа) гипомагниемия наблюдалась у 18 пациентов (72,0%) на 1 этапе, у 15 (60,0%) – на 2 этапе и у 16 (64,0%) – на 3 этапе исследования. В группе женщин с синусовым ритмом (IV группа) гипомагниемия регистрировалась у 6 пациентов (50,0%) на 1 этапе, 7 (58,3%) на 2 этапе и у 12 (100%) пациентов на 3 этапе исследования.

При сравнении в группах лиц женского пола с ФП и синусовым ритмом (III и IV группы) были выявлены статистически значимые ($p=0,032$) отличия уровня магния в плазме крови на 1 этапе исследования. В группе женщин с ФП (III группа) он составил $0,743 \pm 0,024$ (95% ДИ: $0,694-0,793$) ммоль/л, а в группе женщин с синусовым ритмом (IV группа) – $0,836 \pm 0,034$ (95% ДИ: $0,761-0,912$) ммоль/л.

При анализе полученных результатов следует учитывать возможное воздействие медикаментозной терапии, которую принимали пациенты во время исследования. Среди препаратов применялись антагонисты минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон, эплеренон) и петлевые диуретики (торасемид, фуросемид), которые способны повлиять на электролитный баланс.

Согласно данным отечественных и мировых исследований в острой стадии ОИМ зачастую наблюдаются нарушения электролитного обмена. Это связано с развитием некротических изменений в миокарде, выходе большого количества ионов из внутриклеточного пространства в плазму крови, а также влиянию маркеров воспаления. Эти данные широко известны и неоднократно были подтверждены. Так взаимосвязь нарушений ритма сердца и дисбаланса магния была подтверждена в ряде исследований [4,7].

В исследовании SHER среди пожилых пациентов наблюдалось повышение риска острых сердечно-сосудистых событий (ОИМ и инфарктов головного мозга) на фоне приема тиазидных ди-

уретиков, которые вызывали гипокалиемию. При сохранении нормальных уровней калия риск снижался.

Результаты проведенного исследования не противоречат данным мировой и отечественной литературы. Однако в нем получены интересные данные в пользу того, что у лиц женского пола нарушения электролитного обмена в виде гипомагниемии при ОИМ были связаны с возникновением ФП. На том же этапе исследования, до 14 дней от острого сосудистого события, в группе женщин с ФП наблюдался достоверно значимый более высокий уровень калия, чем в группе женщин с синусовым ритмом, однако в обеих группах уровень плазменного калия находился в пределах референсных значений.

Ранее в литературных источниках не освещалась зависимость нарушений электролитного обмена с гендерным признаком. Таким образом проведенное исследование открывает новые перспективы в изучении предрасполагающих к ФП факторов риска при ОИМ.

Выводы

1. В ходе исследования было выявлено повышение уровня калия после перенесенного ИМ как у лиц мужского пола, так и женского. Наряду с этим было отмечено снижение уровня магния в исследуемых группах, за весь период наблюдения.

2. Электролитный дисбаланс закономерно наблюдался как следствие ОИМ. Рутинное определение уровня калия и магния у пациентов в течение первого года после ОИМ, является важным диагностическим маркером риска развития ФП.

Литература

1. Гипомагниемия и дефицит магния как факторы риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний: современное состояние проблемы и подходы к ее решению / С.Р. Гиляревский, М.В. Голимиц, Г.Ю. Захарова [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – № 12(5). – С. 459-466
2. Значение генетических, эпигенетических факторов и факторов транскрипции в фибрилляции предсердий / О.В. Сапельников, А.А. Куликов, О.О. Фаворова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – №15(3). – С. 407-415.
3. Кенжаев, М. Л. Выявление предикторов фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца / М. Л. Кенжаев, М. Ж. Ризаева // Новый день в медицине. – 2020. – № 2(30). – С. 403-406.
4. Осадчий О.Е. Гипокалиемия – клиническое значение и роль в механизмах аритмогенеза сердца / О.Е. Осадчий // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – № 26(4). – С. 94-106.

5. Роль магния в развитии сердечно-сосудистой системы и возможность ее предотвращения и коррекции препаратами магния (часть 1) / А.С. Сафарян, В.Д. Саргсян, Т.В. Камышова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – № 15(5). – С. 725-735.

6. Самбет, Ш.А. Нарушения ритма и проводимости сердца при остром инфаркте миокарда / Ш.А. Самбет // Вестник науки. – 2020. – Т.1, №12 (33). – С.139-145.

7. Систематический анализ ролей микроэлементов в профилактике и терапии хронической сердечной недостаточности / О.А. Громова, И.Ю. Торишин, Ж.Д. Кобалава, А.Г. Назаренко // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 6. – С. 26-34

8. Скотников А.С. Коморбидный больной фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике / А.С. Скотников, Е.А. Алгиян, Ж.М. Сизова // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 25(11). – С.115-121.

9. Современные аспекты применения препаратов магния в комплексной терапии коморбидного пациента с артериальной гипертензией / В.В. Скворцов, А.В. Сабанов, И.В. Родионова, А.Н. Гарбэч // Врач. – 2021. – Т. 32, № 10. – С. 83-88.

10. Chrysant, S.G. Association of hypomagnesemia with cardiovascular diseases and hypertension / S.G. Chrysant, G.S. Chrysant // Int. J. Cardiol. Hypertens. – 2019. – Vol.1 (100005). – P. 1-6

11. Early versus late new-onset atrial fibrillation in acute myocardial infarction: differences in clinical characteristics and predictors / A. Shiyovich, M. Axelrod, H. Gilutz, Y. Plakht // Angiology. – 2019. – Vol.70, № 10. – P. 921-928.

12. Heart disease and stroke statistics 2019 update: a report from the American Heart Association / E.J. Benjamin, P. Muntner, A. Alonso [et al.] // Circulation. – 2019. – Vol.139, № 10. – P.e56-e528.

13. Periodic repolarization dynamics as predictor of risk for sudden cardiac death in chronic heart failure patients / S. Palacios, I. Cygankiewicz, A. Bayés de Luna [et al.] // Scientific reports. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 20546.

14. Prevention of cardiovascular disease: screening for magnesium deficiency / P. Severino, L. Netti, M.V. Mariani [et al.] [Electronic resource] // Cardiology research and practice. – 2019. – <https://downloads.hindawi.com/journals/crp/2019/4874921.pdf>.

Резюме

Шевченко А.С., Щукина Е.В., Алешечкин П.А., Рыбалко Г.С., Якубенко Е. Д. Дисбаланс электролитов крови и риск развития фибрилляции предсердий у постинфарктных больных.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из широко распространенных заболеваний, которое встречается до 27% случаев инфаркта миокарда. Одним из предрасполагающих факторов для ее развития служит дисбаланс электролитного обмена. Цель исследования: оценить связь

электролитного дисбаланса и развития ФП у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. В исследовании принимало участие 114 пациентов у которых проводился анализ на исследование уровня калия и магния в острой стадии инфаркта, а также через 6 и 12 месяцев. Все пациенты были разделены на 4 группы по гендерному признаку и наличию фибрилляции предсердий или синусового ритма. Дисбаланс электролитов наблюдался во всех исследовательских группах, однако статистически значимое ($p < 0,05$) отличие наблюдалось между уровнем калия и магния в группах женщин с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом в острой стадии инфаркта миокарда. Электролитный дисбаланс закономерно наблюдался как следствие острого инфаркта миокарда. Рутинное определение уровня калия и магния у постинфарктных пациентов в течение первого года после инфаркта миокарда, является важным диагностическим маркером риска развития ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, постинфарктные пациенты, нарушения электролитного обмена.

Summary

Shevchenko A.S., Shchukina E.V., Aleshechkin P.A., Rybalko G.S., Yakubenko E.D. *Electrolyte disturbances and risk of atrial fibrillation in post-infarction patients.*

Atrial fibrillation (AF) is one of the most widespread diseases, which occurs in up to 27% of cases of myocardial infarction. One of the predisposing factors for its development is the imbalance of electrolyte metabolism. Purpose of the study: to evaluate the relationship between electrolyte imbalance and the development of AF in postinfarction patients. The study involved 114 patients who were analyzed for the study of the level of potassium and magnesium in the acute stage of a heart attack, as well as after 6 and 12 months. All patients were divided into 4 groups according to gender and the presence of atrial fibrillation or sinus rhythm. Electrolyte imbalance was observed in all study groups, however, a statistically significant ($p < 0.05$) difference was observed between potassium and magnesium levels in groups of women with atrial fibrillation and sinus rhythm in the acute stage of infarct myocardial. Electrolyte imbalance was naturally observed as a consequence of acute myocardial infarction. Routine determination of the level of potassium and magnesium in postinfarction patients during the first year after infarct myocardial is an important diagnostic marker of the risk of developing AF.

Keywords: atrial fibrillation, postinfarction patients, electrolyte disturbances.

Рецензент: д.мед.н., доцент Ю.В. Сидоренко

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ПЕДОГОГИКИ
В МЕДИЦИНЕ**

ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕОНТОЛОГИИ В ХУДОЖЕСТВЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЕ

Л.И. Бахтоярова, С.Н. Зайцева, С.Н. Землякова

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Медицинская деонтология – наука о долге врача, о его отношении к больным, учение о проблемах морали и нравственности, раздел этики. Мораль – регулятор поведения человека в обществе. Этика – учение о морали. Медицина, возможно, единственная профессия, где необходима гармония разума и сердца. Изучение морально-этических проблем на материале литературы позволяет обогатить духовный мир будущих врачей [1].

Предметом исследования и медицины, и художественной литературы является человек, человек целостный, мыслящий, страдающий. Именно поэтому медицина и литература – это, прежде всего, человекознание. Врача волнует в первую очередь физическое здоровье людей, писателей – моральное и духовное. Но и медикам, которые лечат не болезни, а самого человека, важно знать, что собой представляет человек, чем живет, чего хочет. Без этого можно поставить диагноз, но трудно понять причины болезни, а выяснить их помогает слово.

Уже стало аксиомой: в любом случае больной должен уйти от врача с надеждой. А для этого нужно уметь «разговорить» пациента, чтобы понять, какие моральные, душевные переживания вызвали физическую боль. Считается, что Гиппократу принадлежит совет, что прежде всего нужно обратиться к врачу, который помогает словом [2]. Медицина избавляет человека от страданий. «Но литература не врач, а боль», – писал О. Герцен. Парадокс? Вовсе нет, в медицине есть термин «аналгезия». Он означает симптом тяжелой болезни, который вызван потерей пациентом ощущения боли. Ему нужно как можно быстрее помочь, иначе все может окончиться трагически. Так вот словесность, художественное слово противостоит боли душевной. Потеря чувства сопереживания также является свидетельством душевного состояния, которое недопустимо, особенно для врача.

С давних времен к медицинской теме обращались как отечественные, так и зарубежные писатели. Неоднократно за перо

брались сами врачи, чтобы из «первых уст передать свои боли, переживания, надежды, радости, юмор...», так как ежедневная практика давала им огромный материал как для научного, так и для художественного осмысления. Заметная активность врачей в литературе началась не сегодня и не вчера. Если перелистать историю мировой литературы, то первого профессионального врача мы встретим в античной древнегреческой литературе. Из тройки великих афинских драматургов, кроме Эсхила и Еврипида, был Софокл. По легенде он был прямым потомком Асклепия, бога врачевания, а также жрецом храма в честь Асклепия в Афинах. Интересно, что при раскопках этого храма были найдены отрывки из произведений Софокла (за всю свою жизнь он написал 123 драматических и поэтических произведения) [3].

Когда мы говорим о медицине средневековья, то в первую очередь вспоминаем о выдающемся враче и поэте Абу Али Ибн-Сине (Авиценне), стихотворения и поэмы которого являются классикой не только в арабоязычном мире. Он, обладая энциклопедическими познаниями в различных науках того времени, обращался ко всем молодым, ставшим на путь служения своей профессии: «Улучшая душу науками, чтобы двигаться вперед». Теперь хочется подойти ближе к нашему времени и поговорить об известном английском писателе Артуре Конан Дойле. О своей творческой судьбе он сказал так: «После обучения медицине, магистерскую степень по которой я получил в Эдинбурге, я прошел долгий путь в литературе». Стоит вспомнить его «Записки о Шерлоке Холмсе». Не себя ли изобразил писатель в образе доктора Ватсона? Герой так же, как и автор записок, был военным врачом и участвовал в военных кампаниях. Здесь он выступает в роли хроникера жизни и деятельности главного героя и консультирует сыщика по медицинским вопросам в ходе расследования преступлений, а также оказывает медицинскую помощь всем нуждающимся в ней. Доктор Ватсон симпатичен читателям не только преданностью Холмсу, но и своей надежностью и порядочностью [4].

Одним из известных русских писателей-медиков второй половины XIX века, описавшего особенности профессии врача в своем литературном творчестве, был А. П. Чехов. Благодаря своему опыту уездного врача он впервые в русской литературе полно и реалистично показал образ медика в произведениях «Попрыгунья», «Палата № 6», «Неприязнь», «Хирургия», «Ионыч» и т.д. В рассказе «Ионыч» писатель поведал историю молодого доктора, приехавшего работать в провинцию и спустя годы превратившегося в обывателя, живущего одиноко и скуч-

но. Он очерствел и стал равнодушен к своим больным. Образ Ионыча – предостережение всем молодым врачам, вступающим на путь служения людям: не стать равнодушными, не очерстветь, не остановиться в своем профессиональном развитии, преданно и бескорыстно служить людям. О своей первой и главной профессии А. П. Чехов писал: «Медицина – это так же просто и так же сложно, как и жизнь» [5].

Профессия врача изображена в произведениях таких замечательных русских писателей, как В. В. Вересаев и М. А. Булгаков. Если А. П. Чехов вначале выбрал профессию медика, а затем стал писателем, то В. В. Вересаев сразу занялся литературой, а затем пришел в медицину, не прекращая заниматься литературой. Его «Записки врача» стали по-настоящему знаменитыми, интерес к которым не иссякает и в наши дни. Произведение посвящено сложным нравственным, социальным и профессиональным проблемам, с которыми сталкивается молодой врач. Повествование начинается с воспоминаний первокурсника и заканчивается зрелыми суждениями доктора. Иллюстрацией к сказанному могут быть слова самого писателя: «Я буду писать о том, что я испытывал, знакомясь с медициной, чего я ждал от нее и что она мне дала».

Литературная карьера выдающегося русского писателя XX столетия Михаила Афанасьевича Булгакова началась в 1919 году, когда он отказался от места земского врача и полностью посвятил себя творчеству. Однако именно благодаря опыту, приобретенному в прифронтовых госпиталях, а затем и в сельской больнице, сформировался Булгаков-писатель с его особым чувством юмора. Рассказ «Записки юного врача» стал неким переходом для М. А. Булгакова от медицины к литературе. В известной повести «Морфий» М. А. Булгаков с жестокой откровенностью описал все муки молодого доктора, пристрастившегося к пагубному средству.

Название рассказа Булгакова «Стальное горло» можно трактовать по-разному. И хотя речь идет о серебряной трубке, с помощью которой вчерашний студент-медик удалил гной из горла умирающей девочки, народная молва превратила эту трубку в стальное горло. Посмотреть на доктора как на чудо съезжались из соседних деревень. Его авторитету, неожиданной славе способствовали умение сделать все зависящее и даже более того, а также «железный» характер. Это в полной мере проявилось во время операции. Молодому врачу не нужно было себя преодолевать, он был готов вести себя в подобной ситуации самоотверженно. Он сделал то, что велел долг врача, о котором у него было совер-

шенно четкое представление. Нет сомнения, что объем медицинских знаний, полученных М. А. Булгаковым в университете и на практике, сказался на появлении таких произведений, как «Роковые яйца», «Собачье сердце», «Мастер и Маргарита» [6]. Рассмотрим произведения авторов, прошедших Великую Отечественную войну и отразивших профессию врача в своем литературном творчестве. И это, конечно же, знаменитый украинский кардиохирург, ученый-медик, а также писатель Николай Михайлович Амосов. Испытав на себе все тяготы будней военного хирурга, автор рассказывает о пережитом в «Записках военного хирурга», которые он вел всю Великую Отечественную войну [7]. Талантливый хирург и известный писатель, Федор Углов, знавший о войне не понаслышке, все время блокады Ленинграда проработал начальником хирургического отделения одного из госпиталей города. Написал, помимо научных, ряд художественных произведений: «Человек среди людей», «Живём ли мы свой век», «Под белой мантией». «Сердце хирурга» – это реальный дневник хирурга, в котором правда все: от первого до последнего слова. Оторваться от историй из практики знаменитого хирурга невозможно. Особенно поражают описания операций во время бомбежек и артобстрелов в блокадном Ленинграде. Книга получила мировое признание и переведена на многие языки.

Искренним восхищением проникнуты слова знаменитого врача Ф. Углова, когда он пишет о силе художественного слова: «И сколько раз ... убеждался я в великой облагораживающей силе литературы: даже самые, казалось бы, черствые, загрубевшие сердца сдаются перед истинной поэзией!» [8].

Литература пробуждает в нас человеческое именно через сочувствие, сострадание, то есть каким-то таинственным способом духовно поддерживает читателя. Не случайно раньше к практической работе допускались только те врачи, которые имели гуманитарное образование.

Таким образом, врач – гуманнейшая из профессий. Клятвой Гиппократата он призван защищать жизнь на Земле. Во все времена врач жил ради здоровья и счастья людей. Желание постоянно творить добро – сущность профессии медика. Это желание стало смыслом жизни многих людей в белых халатах.

Литература

1. Кампелл, А., Джилетт, Г., Джоунс, Г. Медицинская этика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009: 400. [Campebell, A., Gillette, G., Jones, G. Medical ethics. M.: GEOTAR-Media, 2009: 400. (In Russ.)]
2. Петровский, Б. В. Врачебная этика в прошлом, настоящем и будущем. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 2:70-78. [Petrovsky, B.V.

Medical ethics in the past, present and future. Experimental and clinical gastroenterology. 2010; 2:70-78. (In Russ.)]

3. Тронский И.М. История античной литературы: учебник для вузов. М.: Юрайт, 2019:564. [Tronsky I.M. History of ancient literature: a textbook for universities. Moscow: Yurayt, 2019:564. (In Russ.)]

4. Дойль А.К. Полное собрание сочинений о Шерлоке Холмсе в одном томе. Пер. с англ. - М.: АЛЬФА-КНИГА, 2008:1150. [Doyle A.K. The Complete Works of Sherlock Holmes in one volume. Per. from English. - M.: ALPHA-BOOK, 2008:1150. (In Russ.)]

5. Нымм Е. Тема «болезни» в прозе и переписке Чехова 1890-х гг. Русская филология: Сб. научн. работ молодых филологов. Тарту: Тартуский ун-т. 1996. № 7. С. 156-165. [Nymm E. The theme of "illness" in Chekhov's prose and correspondence in the 1890s. Russian Philology: Sat. scientific works of young philologists. Tartu: Tartu University. 1996. No. 7. S. 156-165. (In Russ.)]

6. Булгаков М. А. Собрание сочинений в 8 т. М.: Центрполиграф, 2004. Т.2:624. [Bulgakov M. A. Collected works in 8 volumes. M.: Tsentrpoligraf, 2004. T.2: 624. (In Russ.)]

7. Амосов Н. Книга о счастье и несчастьях: дневник с воспоминаниями и отступлениями. Книга 2. Москва: Молодая гвардия, 1990:238. [Amosov N. A book about happiness and misfortune: a diary with memories and digressions. Book 2. Moscow: Young Guard, 1990:238. (In Russ.)]

8. Углов Ф. Г. Будни хирурга. Человек среди людей: мемуары. М.: АСТ, 2014:416. [Uglov F. G. Everyday life of a surgeon. A man among men: a memoir. M.: AST, 2014:416. (In Russ.)]

Резюме

Бахтоярова Л. И., Зайцева С. Н., Землякова С. Н. Проблемы медицинской деонтологии в художественной литературе.

Проблема научного творчества в медицине, особенно его этическое-деонтологические аспекты, пока еще освещены в литературе относительно мало и не имеют достаточно строгой регламентации, что связано. В настоящее время в медицине в понятие «деонтология» вкладывают принципиально иной смысл. Книги о врачах занимают особое место в литературе каждой страны. Бесспорны и неразрывны узы, связывающие медицину и литературу. С одной стороны – врачи, прибегающие к литературному творчеству, становились гордостью и заметной частью ее классического наследия. С другой – писатели, приобщаясь к теме медицины, навсегда оставались в плену ее неподражаемого человеческого и профессионального обаяния.

Ключевые слова: деонтология, врачи-писатели, связь медицины и литературы, литературное творчество.

Summary

Bakhtoyarova L.I., Zaitseva S.N., Zemlyakova S.N. Problems of medical deontology in art literature.

The problem of scientific creativity in medicine, especially its ethical and deontological aspects, is still relatively little covered in the literature. Therefore, at present, in medicine, the concept of "deontology" is invested with a fundamentally different meaning. First of all, deontology is understood as a teaching about duty, about the moral, aesthetic and intellectual image of a person who has devoted himself to a noble cause - caring for human health, about what should be the relationship between doctors, patients and their relatives. Books about doctors occupy a special place in the literature of every country. The ties between medicine and literature are indisputable and inseparable. On the one hand, doctors, resorting to literary creativity, became the pride and a noticeable part of her classical heritage. On the other hand, writers, joining the topic of medicine, forever remained captivated by its inimitable human and professional charm.

Key words: deontology, doctors-writers, connection between medicine and literature, literary creativity.

Рецензент: к.пед.н., доцент Ю.В. Юсеф

ИНФОРМАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ СРЕДА УНИВЕРСИТЕТА: ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ, КОМПОНЕНТЫ, ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

В.В. Бибик, И.В. Бибик, А.В. Самойлов, Д.В. Сиднева
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

История развития Отечественного здравоохранения гордится своими великими деятелями, которые внесли свой неоценимый вклад в развитие медицины, как клинической науки, и спасли, таким образом, миллионы человеческих жизней на Земле. Н.И. Пирогов, С.П. Боткин, В.Ф. Войно-Ясенецкий, И.П. Павлов и его ученик Л.А. Орбели, Н.М. Амосов и его ученица О.М. Авилова своим профессионализмом и настойчивостью заслужили мировое признание не только в прикладном искусстве хирургии, терапии, физиологии, но и в подготовке многочисленных не менее известных учеников. В своих трудах [1, 2, 3] корифеи медицинской науки писали, что научить практическим навыкам, клиническому мышлению, привить сострадание к больному пациенту, подготовить полноценного врача можно только непосредственно у постели больного, окунувшись с головой в конкретную клиническую ситуацию. «...Ни одно образованное правительство, как бы оно ни нуждалось в специалистах, не могло не убедиться в необходимости общечеловеческого образования. Все готовящиеся быть полезными гражданами должны сначала научиться быть людьми» - писал Н.И. Пирогов [4]. Но, к большому сожалению, время вносит свои коррективы в планы образовательных учреждений всех уровней. Противоэпидемические мероприятия по профилактике распространения Ковид-19 предполагают комплекс беспрецедентных по своему масштабу, строгости и порядку выполнения предупредительных мер, которые обязаны соблюдать все. Не являются исключением и обучающиеся медицинских образовательных учреждений.

Основная часть. В течение двух лет, начиная с 2020 года, образовательные учреждения ЛНР работают строго по распоряжениям и рекомендациям вышестоящих ведомств, выполняя пункты про-

токола Чрезвычайной санитарно-противоэпидемической комиссии при Правительстве ЛНР, касающиеся преподавания в дистанционном формате с применением электронных образовательных технологий.

По мнению коллег преподавателей Российских медицинских вузов [5] с начала пандемии из-за перехода на дистанционное обучение на порядок изменился объем материалов, преподаваемых дистанционно, кардинально ускорились процессы внедрения различных методов электронного обучения, и сами ранее известные цифровые технологии, их технические решения проходят проверку на адекватность применения в условиях многократно возросшей аудитории, одновременно обращающейся к этим ресурсам.

По данным других источников, особенность медицинского образования такова, что большая часть клинических знаний будущего врача неотъемлемо связана с очными формами обучения, требующими его личного присутствия. Это, прежде всего, практика, освоение навыков и манипуляций. Часто медицинские образовательные учреждения негативно критикуют любое использование дистанционных образовательных технологий в медицинском обучении [6].

Учитывая это, медицинские вузы выходят с предложениями скорейшего выхода студентов-медиков на очный формат обучения с целью более качественного освоения базовых практических навыков, но неутешительные показатели медицинской статистики по заболеваемости, госпитализации, летальности от новой коронавирусной инфекции не позволяли это сделать.

Данные факторы послужили триггерными механизмами для более детального изучения функциональных возможностей применения информационной образовательной среды (ИОС) в университете, которую вуз начал реализовывать в период новейшей истории своего развития после горячей фазы боевых действий на Донбассе.

Электронная информационно-образовательная среда университета включает следующие компоненты:

- официальный web-сайт университета;
- электронный стенд;
- виртуальная обучающая платформа «Moodle»;
- платформы аудиовизуального контроля «Zoom», «Viber», «WhatsApp»;
- резервное облачное хранилище на платформах «Mail.ru», «Google disk» др.;
- web-сайт библиотеки университета <http://library.lgmu.ru/>;

- электронная библиотечная система (ЭБС) «Консультант студента»;
- система дистанционного внутривузовского аудита;
- система автоматизации управления учебным процессом;

Внедряя и разрабатывая новые возможности для дистанционного обучения, профессорско-преподавательскому составу университета пришлось применить свои потенциальные возможности для адаптации медицинского образования к условиям дистанционного формата, переведя учебно-методический материал на цифровой язык преподавания за относительно короткий срок. За это время пришлось преодолеть путь от банального облачного хранилища до «Moodle» с обязательным применением аудиовизуальных методов контроля.

Электронный образовательный ресурс представлен в виде демонстрационных блоков учебно-методических материалов, содержащих лекции, методические разработки к практическим, лабораторным, семинарским занятиям, для самостоятельной работы студентов, видео-уроки, презентации, фонд оценочных средств, ситуационные задачи, вопросы, тесты для домашних заданий размещаются в серверном хранилище университета и дублируются на кафедральном «облаке».

С уменьшением негативных показателей санитарно-эпидемиологической ситуации в отношении Ковид-19 несколько месяцев большинство студентов медицинского университета обучались в очном формате. Несмотря на это, в университете продолжают активно использоваться электронные платформы в качестве удобных методов контроля качества усвоенного материала, дополнительных методов теоретической подготовки, освоения практических навыков, детальной визуализации демонстрационного материала, регистрации оценок, прозрачной отчетности.

Учитывая теорию развития вирусных эпидемий, становится очевидным, что график спада эпидемиологической заболеваемости может смениться резким ростом, тем более с появлением новых штаммов Ковид-19. Это дает повод для продолжения освоения дистанционных образовательных технологий, поиска новых возможностей расширения функционала ИОС в плане улучшения качества образовательных услуг, защиты данных, контроля качества обучения, а также поиска современных тенденций ее развития. А прогнозирование волнообразного течения новых инфекционных заболеваний становится основной причиной, которая не позволяет

полностью отказаться от использования дистанционных платформ при организации образовательной деятельности.

Базовым ресурсом для функционирования ИОС в медицинском вузе является официальный сайт университета, который в простом удобном доступе содержит три функциональных контента: «Дистанционное обучение», «Платформа Moodle», и «Электронный стенд». Они представляют собой три точки доступа для участников образовательного процесса (преподавателя и студента), которые наполнены оригинальным функционалом, в т.ч. и повторно дублирующимся в других местах.

В специально выделенном контенте «Дистанционное обучение» размещены официальные документы, являющиеся основой для организации дистанционного образования. В них публикуются пункты и разделы с информацией об ответственности за обеспечение дистанционных образовательных технологий, техническую поддержку, консультативную помощь, контактная информация для обратной связи. Ответственность за контроль качества дистанционного обучения возложены на проректора по научно-педагогической работе, мониторинг - на внутривузовский аудит.

Данный контент имеет легкодоступную «Обратную связь», куда может обратиться студент по любым вопросам организации системы обучения, в том числе по техническим вопросам. Кроме того, представлены ссылки на:

- «электронный стенд» кафедр;
- «облачное» хранилище материалов;
- документацию по организации учебно-производственной практики;
- виртуальную обучающую среду «Moodle».

«Электронный стенд» кафедры представляет собой публичный доступ к документам и материалам в основном для работы преподавателей, представителей деканатов, учебного отдела, аудита. Для легкости пользования предусмотрена функция доступа двумя путями: из контента «Университет» - «Кафедры», а также из контента «Дистанционное обучение».

На «электронном стенде» размещены:

- КТП лекций, практических, семинарских, лабораторных занятий;
- расписание занятий, консультаций, модулей, экзаменов;
- перечень вопросов, СРС и практических навыков по дисциплине;

- списки основной и дополнительной литературы;
- критерии оценивания и др.

С целью безопасного хранения объемных материалов периодически применяется «бек-апп», а также резервное хранение в «Облаке» на платформах «Mail.ru», «Google disk», «Drop box», «Box» и др. Эти бесплатные дополнительные платформы используются кафедрами по выбору, но в обязательном режиме.

При изучении клинических дисциплин особое значение имеет освоение практических навыков, а также демонстрация препаратов с целью визуализации. По мнению современных авторов, занимающихся преподаванием в медицинских вузах, в изучении любой медицинской специальности именно визуализация играет ключевую роль в приобретении знаний врача. Невозможно представить изучение анатомии без работы в секционном зале, изучение гистологии без работы с микропрепаратами, изучение хирургии - без наблюдения за операциями [7]. Для решения данного вопроса в университете была освоена и успешно используется система аудиовизуального контроля в основном на платформе «Zoom», но, вместе с тем, занятия проводятся в «Viber», «WhatsApp» и других системах.

Обязательной обучающей системой для всех без исключения кафедр является виртуальная платформа «Moodle», как унифицированная для всех учебных заведений республики. Данная система имеет широкий функционал, свои отличительные особенности, достоинства и недостатки.

При помощи специализированной системы мониторинга на платформе «Moodle», при помощи дополнительных программных продуктов медицинских информационных систем проводится оценка качества освоения студентами основных образовательных программ, эффективности практической работы преподавателя в условиях дистанционного обучения, а также мониторинг и внутривузовский аудит предоставляемых образовательных услуг.

Данная система предполагает текущий и выборочный контроль количества пользователей, уникальных посетителей, показателей частоты посещений за час, за сутки, за месяц и т. д., активности работы преподавателей и студентов в системе, наполняемости и качества содержания учебно-методическим материалом, возможности быстрого доступа к библиотечным архивам, возможности и форму отработки пропущенных занятий, тестирования обучающихся.

Имея двухлетний опыт работы в «Moodle», можно утверждать, что данная платформа вполне подходит для применения в медицинских образовательных учреждениях при условии освоения и реализации ее максимального потенциала. Систему «Moodle» можно эффективно использовать даже при очном формате обучения в качестве дополнительного ресурса.

В университете обеспечена возможность доступа к любой информации общественного пользования путем размещения на официальном сайте вуза гиперссылок на «Электронную библиотеку», официальный сайт университетской библиотеки, имеющей обширный электронный каталог печатных и электронных изданий, кафедральные электронные образовательные ресурсы.

Доступ к электронной библиотеке обеспечивает система «Консультант студента». Это полнотекстовая база данных, включающая учебники и учебные пособия, руководства, атласы, монографии, курсы лекций, практикумы по всем основным дисциплинам. Она имеет доступ к учебной литературе всех сотрудников и обучающихся, независимо от места их нахождения.

Одним из наиболее важных условий для функционирования ЭИОС является библиотека университета, которая имеет возможность обслуживать своих читателей в удаленном доступе с помощью интерактивных сервисов: собственного веб-сайта, электронной доставки документов, виртуальной справочной службы.

Библиотека имеет электронные информационные ресурсы собственной генерации: сайт библиотеки, электронный каталог, цифровые коллекции. Полнотекстовая база данных «Труды ученых ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» содержит электронные копии монографий, учебников, учебно-методических пособий, учебно-методических разработок кафедр университета. Телекоммуникационные технологии в университете обеспечиваются при помощи телефонной, сотовой и интернет связи.

С целью автоматизации управления учебным процессом был приобретен и установлен комплекс программ:

- 1) «Деканат» - программа предназначена для ведения личных дел обучающихся, управления контингентом студентов, формирования приказов и отчетов;
- 2) «Планы» - проектирование и проверка учебных планов;
- 3) «Электронные ведомости» - учет и анализ успеваемости;

4) АС «Нагрузка вуза» - формирование и распределение учебной нагрузки, расчет штатов;

5) «Интернет-расширение информационной системы» - представляет собой динамический сайт, подключаемый к единой базе данных «Деканат», «Электронные ведомости», «Планы».

Вопрос качества подготовки обучающихся – приоритетная задача современного медицинского вуза. Контроль качества освоения практических навыков обследования больных, лечебно-профилактических мероприятий в современных условиях является наиболее актуальным, поскольку практическая подготовка будущих врачей в кадровом медицинском вузе влечет за собой качество оказания медицинской помощи в практическом здравоохранении.

Контролем качества преподавания и мониторингом основных показателей образовательной деятельности в университете занимается «Внутривузовский аудит». Представителями данного контролирующего органа являются наиболее опытные аудиторы из числа профессорско-преподавательского состава. Плановые и внеплановые проверки проводятся как в очном формате, так и дистанционно через систему «Moodle», имея пароли доступа к аудиовизуальным платформам и облачному хранилищу.

Не смотря на рассмотренные выше проблемы, связанные с качеством обучения будущих врачей, мы разделяем мнение большинства авторов, что дистанционный метод образования позволяет сегодня создать систему непрерывного обучения, обмена информацией, иметь доступ к новейшим научным достижениям в медицине независимо от местонахождения человека, особенно, находящегося в условиях самоизоляции и карантина из-за пандемии, когда всем вузам пришлось перейти на систему дистанционного образования [8].

Выводы

1. Таким образом, дистанционное освоение студентами медицинских вузов образовательных программ в соответствии с утвержденными компетенциями может обеспечиваться при помощи электронных средств обучения на базе унифицированной платформы MOODLE с обязательным применением аудиовизуального контроля.

2. Информационно-образовательная среда, включающая вышеперечисленные компоненты, должна соответствовать образовательным стандартам и выполнять поставленную задачу – подготовка квалифицированных медицинских кадров для системы здравоохранения.

Литература

1. Пирогов Н.И. О ходе просвещения в Новороссийском крае и о вопиющей необходимости преобразования учебных заведений. Избранные педагогические сочинения. М., 1985: 56-70.
2. Шульженко А.В. Гуманизация современного российского образования: сущность и особенности [Электронный ресурс]. URL: https://superinf.ru/view_helpstud.php?id=2275.
3. Пирогов Н.И. Вопросы жизни. Дневник старого врача. Биографии и мемуары. Иваново, 2008.
4. Красновский А.А. Педагогические идеи Н. И. Пирогова. М., 1949.
5. Леванов В.М., Перевезенцев Е.А., Гаврилова А.Н. Дистанционное образование в медицинском вузе в период пандемии COVID-19: первый опыт глазами студентов. DOI 10.29188/2542-2413-2020-6-2-3-9
6. Леванов В.М., Камаев И.А., Цыбусов С.Н., Никонов А.Ю. Формирование электронной информационно-образовательной среды непрерывного медицинского образования. Н. Новгород, 2016. 312 с.
7. Агранович Н.В., Ходжаян А.Б., Сохач А.Я., Щетинин Е.В. Дистанционное обучение как современная форма обучения медицинских кадров. 2012: 90.
8. Пенькова Л.В., Дилдабекова Н.Т., Асмагамбетова М.Т., Романова А.Р. Дистанционный метод образования в медицине – перспективы, достоинства и недостатки. Особенности в условиях самоизоляции и карантина. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2020; 5: 73-76

Резюме

Бибик В.В., Бибик И.В., Самойлов А.В., Сиднева Д.В. Информационно-образовательная среда университета: предпосылки создания, компоненты, текущее состояние и перспективы развития

В данной статье рассматриваются вопросы внедрения в систему медицинского образования информационно-образовательной среды, особенности ее использования в период пандемии Ковид-19. Названы причины создания локальной электронной системы, перечислены ее компоненты, обсуждены особенности применения и текущее состояние, а также спрогнозированы перспективы развития в период профилактики новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: информационно-образовательная среда, система здравоохранения, медицинское образование, дистанционное обучение, профилактика Ковид-19, электронный стенд, аудио-визуальный контроль.

Summary

Bibik V.V., Bibik I.V., Samoilov A.V., Sidneva D.V. Information and educational environment of the university: prerequisites for creation, components, current state and development prospects.

This article discusses the issues of introducing an information and educational environment into the medical education system, the features of its use during the pandemic of a Covid-19. The reasons for the creation of a local electronic system are named, its components are listed, the features of the application and the current state are discussed, and the prospects for development during the period of prevention of a new coronavirus infection are predicted.

Key words: information and educational environment, healthcare system, medical education, distance learning, Covid-19 prevention, electronic stand, audio-visual control.

Рецензент: к.мед.н., доцент Г.В. Мякоткина

СИСТЕМА ВНУТРИВУЗОВСКОГО АУДИТА ИНФОРМАЦИОННО–ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ УНИВЕРСИТЕТА

В.В. Бибик, С.А. Кащенко, Ю.Г. Перцова
ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Относительно недавно возникший интерес к проблеме формирования эффективной информационно - образовательной среды учебных заведений, указывает на растущую заинтересованность исследователей в изучении данного вопроса с учетом развивающихся информационных технологий [1, 5]. Развивающиеся информационные технологии обуславливают возникновение возможностей для повышения качества предоставления образовательных услуг и повышения эффективности и оперативности работы внутренних подразделений университета, в том числе аудиторского контроля. Все это включает в себя возможности использования систем планирования ресурсов, систем электронного документооборота, систем поддержки принятия решений [1, 4].

Цель: провести анализ системы внутривузовского аудита информационно – образовательной среды Университета.

Материалы и методы исследования

Положением об организации Внутривузовского аудита по контролю за качеством подготовки специалистов в ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» .

Полученные результаты и их обсуждение

Система Внутривузовского аудита (ВА) по контролю за качеством образования является важной составной частью комплексной системы подготовки высококвалифицированных специалистов для здравоохранения Луганской Народной Республики. Она включает в себя скоординированную, целенаправленную деятельность всех подразделений и должностных лиц ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» по осуществлению контрольных мероприятий по единой плановой и методической системе. Внутривузовский аудит

выполняет свою работу в сотрудничестве с учебным отделом Университета, учебно - методическим советом (УМС), методическим кабинетом и деканатами и в соответствии со следующими документами:

Закон Луганской Народной Республики «Об образовании» от 30.09.2016 года № 128-П;

Порядок организации и осуществления образовательной деятельности по образовательным программам высшего образования – программам бакалавриата, программам специалитета, программам магистратуры, утвержденный приказом Министерства образования и науки 26.12.2019 года № 2032-од ;

Устав ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»;

Номенклатура дел ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»;

Положения о кафедре ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»;

Должностные инструкции профессорско-преподавательского состава кафедр ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»;

другие локальные нормативные акты Университета;

Цель ВА – установление соответствия деятельности кафедр требованиям нормативно - правовых документов регламентирующего характера, устранение причин обнаруженных несоответствий, оказание организационной и методической помощи, укрепление дисциплины и усиление ответственности преподавателей и студентов за результаты своей деятельности.

Задачи ВА в области учебной работы:

- контроль за планированием и организацией учебного процесса, выполнением учебных планов и программ, наличием и качеством учебно-методической документации;

- контроль качества чтения лекций, проведения лабораторных и практических занятий при очной, очно-заочной и дистанционной форме обучения;

- планирование и организация внеаудиторной самостоятельной работы студентов (СРС);

- организация контроля текущей успеваемости, анализ и использование результатов контроля для оперативного управления учебно-методическим процессом;

- состояние дисциплины учебного процесса.

В области методической работы:

- мероприятия по повышению теоретической, научной и методической подготовки профессорско-преподавательского состава;

- внедрение новых технических средств для применения дистанционных форм интерактивного обучения;
- издание новых учебных материалов, научно-методических пособий, методических рекомендаций и разработок, сборников, учебников с грифом МЗ и МОН ЛНР.

Состав ВА утверждается приказом ректором Университета [2] сроком на 2 учебных года и формируется из представителей профессорско-преподавательского состава, имеющих ученое звание доцента или профессора, а также опыт организации учебно-методической работы на уровне кафедры, факультета, Университета, опыт внедрения в учебный процесс новых образовательных технологий. Структура ВА: включает председателя, заместителя председателя и 10 инспекторов.

Ответственность за результаты деятельности, их качество и своевременность несет председатель ВА. Члены ВА несут ответственность за невыполнение возложенных на них поручений, а также за некачественное и несвоевременное их исполнение.

Виды внутреннего аудита деятельности кафедры: аудит может носить комплексный и тематический характер. Комплексный аудит предусматривает всесторонний анализ основных направлений деятельности кафедры. Тематический аудит направлен на проверку одного или более направлений деятельности кафедры (научная работа, клиническая и т.д.)

Аудит проводится на основании приказа ректора Университета в соответствии с планом работы ВА. Программа ВА согласуется с планом работы комиссии по мониторингу за качеством образования Учебно-методического Совета, проректором по научно-педагогической работе, утверждается приказом ректора. Основные принципы ВА состоят в том, чтобы вовремя выявить и устранить недостатки в работе и предупредить их появление в будущем.

Этапы ВА деятельности кафедры: планирование, проведение проверки деятельности кафедры, оценка результатов, разработка рекомендаций по устранению выявленных несоответствий.

Планирование аудита включает: 1) составление программы аудита; 2) подготовку приказа о проведении внутреннего аудита.

Подготовка аудита предполагает установочное совещание о цели и порядке аудита с аудиторами; разработку формы отчета по аудиту.

Проведение аудита включает аудит основных направлений деятельности кафедры в соответствии с планом аудита; контроль ка-

чества учебной документации; посещение и оценку лекционных, практических занятий и других мероприятий кафедры.

Подведение итогов аудита: подготовка итогового отчета по результатам аудита (подписывается всеми членами группы); ознакомление заведующего кафедрой с содержанием отчета; разработка рекомендаций по устранению недостатков; заключительное совещание по итогам аудита; представление итогового отчета по аудиту на Ученом совете Университета (заседании УМС).

Документация ВА включает: ежегодный план работы; приказы ректора и решения Ученого совета Университета по результатам проверок, инструкции и положения по организации и методике проведения ВА о контроля, справки и акты проверок, ежегодные отчеты ВА на заседании ректората.

Основным документом, определяющими содержание, форму и методы является программа проверки по ее проведению.

Перед началом проверки на заседании ВА председатель проводит инструктаж о задачах проверки и планирует сроки и порядок ее проведения, ставит общую задачу и отдельные вопросы, требующие более глубокого анализа, информирует о результатах предыдущих проверок и распределяет обязанности между членами ВА.

Перечень документов, представляемых кафедрой к началу проверки:

1. Положение о кафедре.
2. Учебно-методические комплексы дисциплин.
3. Планы работы кафедры на учебный год.
4. Рабочие программы дисциплин, преподаваемых на кафедре.
5. План повышения квалификации научно-педагогических работников кафедры.
6. План и протоколы методических заседаний кафедры.
7. План расчета учебной нагрузки кафедры на учебный год.
8. Протоколы заседаний кафедры на учебный год.
9. Объем учебной работы кафедры на учебный год.
10. Индивидуальные планы работы преподавателей на учебный год.
11. Расписание учебных занятий, экзаменов, консультаций.
12. Программы практики (при наличии).
13. Материалы для проведения Государственной итоговой аттестации обучающихся (при наличии).

14. Отчет кафедры о работе за учебный год.

15. Решение ученого совета университета, совета факультета или других органов, которыми рассматривались деятельность кафедры.

16. Приказы ректора и распоряжения декана по вопросам деятельности кафедры.

Сложившаяся эпидемиологическая обстановка привела к внедрению информационно – образовательную систему Университета дистанционного обучения. Большое количество данных, скорость реакции на запросы диктуют необходимость использования информационных систем практически на каждом этапе функционирования современного университета. На сегодняшний день в университетах активно применяются прогрессивные информационные технологии и сервисы, формирующие единую информационную инфраструктуру учебного заведения.

Внутривузовский аудит включает в проверку дистанционного обучения следующие параметры:

- наличие ссылок на электронное облако кафедры;
- наличие 5 папок в облаке (календарно – тематические планы (КТП), лекции, практика, фонд оценочных средств, домашнее задание)
- наличие наполнения содержимого папок (соответствие тематики лекционного материала и методических разработок практики и самостоятельной работы студентов последовательности темам КТП);
- посещение занятий в ZOOM на платформе MOODLE;
- проверка учебных материалов в MOODLE;
- контроль заполнения электронного академического журнала.

Внутривузовский аудит информирует коллектив Университета о своей деятельности, размещая аналитические материалы на сайте Университета, заседаниях Ученого совета и ректората. Заседания ВА являются открытыми для всех научно-педагогических работников Университета.

Выводы

В статье были определены основные направления организации информационно-образовательного пространства высшего учебного заведения, обеспечивающие эффективность его функционирования в рамках дистанционных форм организации учебного процесса. Показана структура и возможности внутреннего контроля обучения внутривузовским аудитом.

1. Андреева А.А. Информационно – образовательная среда университета. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2018; 11 (77), Ч. I: 34–7.
2. Положение об организации Внутривузовского аудита по контролю за качеством подготовки специалистов в ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» принято решением Ученого совета от 02.12.2021г. и утверждено Приказом ректора № 209 от 10.12.2021г.)
3. Приказ № 03/253-лс от 01.09.2021 г. «О составе внутривузовского аудита».
4. Осмоловская И. М., Шабалин Ю.Е. Состав и структура модели образовательного процесса в информационно-образовательной среде. *Владимирский государственный университет им. А. Г. и Н. Г. Столетовых*. 2014;19 (38):18–32.
5. Международная научно-техническая конференция «Информационная среда вуза». [Электронный ресурс]. – URL: <http://isv.ivgpi.com>.

Резюме

Бибик В.В., Кащенко С.А., Перцова Ю.Г. Система внутривузовского аудита информационно – образовательной среды университета.

В статье представлена система внутривузовского аудита Университета, изложены основные цели и задачи, правила проведения и критерии оценки.

Ключевые слова: университет, аудит.

Summary

Bibik V.V., Kashchenko S.A., Pertsova Yu.G. The system of intra-university audit of the information and educational environment of the University.

The article presents the University's internal audit system, outlines the main goals and objectives, rules for conducting and evaluation criteria.

Key words: university, audit.

Рецензент д.мед.н., доцент А.А. Захаров

ПРОВЕДЕНИЕ АУДИОВИЗУАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ НА ПЛАТФОРМЕ ZOOM

А.В. Дьяконихин

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Выявление сильных и слабых сторон организации учебного процесса необходимо для улучшения его качества [4, 5]. Из-за пандемии, вызванной коронавирусной инфекцией COVID-19 становится очевидной необходимость качественной подготовки к проведению занятий в дистанционном формате. Указанный формат обучения лишает преподавателя и студентов возможности прямого контакта во время проведения занятий различных форм. Соответственно немаловажную роль в данном формате работы играет возможность аудиовизуального контроля на всех видах занятий со студентами. Для этих целей можно использовать целый набор инструментария, который сейчас существует в глобальной сети. Это мессенджеры или программы видеосвязи типа Viber, WhatsApp, Skype [7]. Так же существует целый ряд адаптированных для проведения онлайн-занятий приложений: Google Meet, ZOOM, Microsoft Teams. Каждый вариант по-своему хорош и имеет ряд определенных недостатков. Не будем сейчас вдаваться в анализ каждого из вариантов приложений для данного вида работы, а подробнее остановимся на программе Zoom.

Цель исследования – изучить возможности и потенциал приложения для организации видеоконференций ZOOM. Определить положительные и отрицательные стороны в применении данной программы.

Материал и методы исследования

Как известно, Zoom – это платформа для проведения интернет-занятий и конференций. Во всем мире многие преподаватели, спикеры и учащиеся используют ее для дистанционного обучения [2].

Организовать онлайн-лекцию в ZOOM может любой преподаватель, создавший учетную запись. Бесплатная учетная запись позволяет проводить видеоконференцию длительностью 40 минут

[3], но при желании и возможностях преподаватели могут использовать платный аккаунт, который позволит проводить занятие без ограничений по времени для такого же количества слушателей.

Стоит отметить, что функционал приложения позволяет подключиться к конференции любому слушателю, имеющему ее идентификатор или ссылку на нее. Вы можете запланировать занятие заранее и сделать повторяющуюся конференцию, чтобы ваши занятия постоянно начинались в определенное время.

Zoom позволяет преподавателю вести лекцию с включенной камерой, аудио связью, демонстрацией своего экрана (или отдельного окна, части экрана и т.п.) и использовать встроенную интерактивную доску [6]. Кроме того, преподаватель может контролировать подключение и отключение микрофонов слушателей – это удобно, если во время проведения лекции вам необходима тишина. Но мы рекомендуем предупредить слушателей о принудительном отключении. В этом случае вопросы от слушателей вы можете читать в чате конференции. Можно настроить автоматическую запись лекции, чтобы слушатели, которые не смогли «присутствовать» на занятии, посмотрели лекцию в удобное для них время.

Для преподавателей, которые только начинают знакомство с Zoom, у нас имеется пара рекомендаций. В левом нижнем углу панели рядом с камерой нажимаем на треугольник, выбираем настройки видео, ставим галочку напротив пункта «подправить мой внешний вид». Тогда изображение будет с мягким фокусом, добавляя небольшое размытие в тона кожи и разглаживая морщины, пятна и другие небольшие недостатки [8].

И если у вас не проставлена галочка рядом с включить режим HD, то даже с хорошей веб-камерой вы можете удивляться низкому качеству. Лучше эту галочку проставить.

Разумеется, это далеко не все функции Zoom. Возможности приложения позволяют распределять слушателей на удобные группы, в отдельные комнаты, где они будут общаться только друг с другом, подключать виртуальный фон, и много других дополнительных функций, однако их используют далеко не все.

Крайне важным моментом для любого занятия со студентами или слушателями является полноценная организация диалога преподавателя со всей группой. В приложении ZOOM идеально с этой задачей справляется режим «общий вид экрана». Этот режим

идеально подходит для устной беседы (проверки знаний, обсуждение темы ...). Именно так преподаватель начинает традиционное занятие с группой. Все слушатели смотрят на преподавателя, последний же организует группу, задает вопросы. Некоторые преподаватели используют сразу режим «демонстрация экрана», когда в центре находится демонстрационный материал (учебник, презентация), а справа видно видео участников в маленьких окошках [1].

Режим «крупный план» – способен полноценно заменить доклад студента у доски. В данном режиме удобно предоставлять слово студенту, который делает доклад, сообщение или раскрывает вопрос семинарского / практического занятия. Так значительно проще сосредоточить внимание на конкретном студенте.

Практикам известно, что технически платформа Zoom очень чувствительна, поэтому участников конференции просят отключать звук. Но не все преподаватели знают, что в таком режиме работы, студент быстро может ответить на вопрос преподавателя, не включая свой звук мышью. Для этого нужно нажать на клавишу «пробел» на компьютере и удерживать ее. Это позволяет слушателям быстро отвечать на вопросы преподавателя при фронтальной работе с группой.

Чтобы студенты не пытались говорить все хором, приучите их пользоваться функцией «Поднять руку». Когда студент нажимает на иконку «поднять руку» на экране появляется знак «голубая ладонь». Эта функция незаменима для онлайн занятия. Ваше занятие поднимется на совершенно иной качественный уровень.

Не менее важной по своему значению является функция «Указка». В программе она называется – «отслеживание». Выглядит она, как красный огонек и находится в инструментах комментирования материала. Преподаватель может использовать функцию в качестве указки, успешно привлекая внимание студентов к главному, при демонстрации и объяснении материала.

Обычную работу в тетради можно заменить письмом в чате. Но здесь нужно учесть одно – кто должен видеть ответы (работу) студента: только преподаватель или и другие студенты. Чтобы студенты не видели ответы друг друга, нужно настроить чат правильно – «разрешить добавлять только организатору». Тогда ответы слушателей отправляются только преподавателю.

Пожалуй, одной из самых интересных и функциональных возможностей, которой обладает приложение ZOOM является возможность

использования аналога интерактивной доски. Функция имитирует процесс «записать на доске в аудитории». Она может реализовать возможность делать записи на демонстрационной доске в Zoom. Кстати, с виртуальной доской, так как с сенсорной, могут одновременно работать несколько студентов. «Доска» обладает функциональной панелью, которая позволяет форматировать текст или рисунки (шрифт, цвет шрифта, его размер, жирность или наклон), использовать указанную выше «Указку», отменять или повторять действия, ставить метки, а также очищать записи как студентов, так и преподавателя.

При необходимости выполнения практического задания в тетрадях, а одному из студентов – у доски, необходимо воспользоваться опцией комментирования «Т-текст». В то время, когда студенты работают в тетрадях, а ответы отправляют преподавателю в чате, один студент может выполнять упражнение прямо на экране. Он использует опцию «Т» текст. Другие студенты могут видеть, как он выполняет упражнение на виртуальной доске [1].

При любой проверке ответов на экране, письменного упражнения в учебнике, сохраненных ответов в чате, любой письменной работы – все это преподаватель проверяет, используя опцию комментирования «рисовать». А цвет, при этом можно выбрать красный, привычный для студентов со школьной скамьи. По сути, это обычная проверка письменных работ красной пастой.

Полученные результаты и их обсуждение

Таким образом, все основные возможности Zoom для проведения занятий в дистанционном формате мы рассмотрели. Данная платформа не лишена как положительных моментов, так и своеобразных минусов.

Положительные особенности приложения [7]:

- возможность использования демонстрации экрана;
- контроль со стороны преподавателя микрофонов и чата;
- возможность записи любого занятия с формированием отдельного текстового файла с записью чата;
- функция поднять руку;
- возможность настроить «Сессионные залы» с целью разделения студентов на подгруппы;
- функция чата с возможностью отправлять сообщение всем или кому-то одному;
- наличие аналога интерактивной доски;

- большое число возможных участников.
- Отрицательные черты приложения:
- конференция длится 40 минут, то есть преподаватель не может ждать, пока все подключатся, иначе пройдет много времени;
 - заметная ограниченность функционала по сравнению с платной версией;
 - отсутствие собственного облачного хранилища;
 - зависимость от достаточно стабильного канала интернета.

Выводы

Несмотря на вышесказанное, платформа ZOOM является наиболее удачной и адаптированной в наших условиях программой для успешного проведения аудиовизуального контроля студентов на занятиях в дистанционном формате обучения. Полученные результаты показывают, что положительных моментов в функционале рассмотренного приложения гораздо больше, чем недостатков. Пользуйтесь им и превратите работу и учебу в удобный процесс.

Литература

1. 9 функций Zoom для учителя [Электронный ресурс] <https://intboard.ua/ru/press-sluzhba/blog-intboard/9-%D1%84%D1%83%D0%BD%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%B9-zoom-%D0%B4%D0%BB%D1%8F-%D1%83%D1%87%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8F/>
2. Zoom – платформа для проведения онлайн-занятий [Электронный ресурс] <https://skyteach.ru/2019/01/14/zoom-platforma-dlya-provedeniya-onlajn-zanyatij/>
3. Как использовать Zoom для дистанционного обучения? [Электронный ресурс] <https://e-queo.com/blog/expertnie-stati/kak-ispolzovat-zoom-dlya-obucheniya>
4. Коротких А.Г., Сазонов С. В. Особенности использования платформы Zoom и Whatsapp при дистанционном обучении на практических занятиях по гистологии. Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2020; 3: 22-5.
5. Насонова Н.А., Соколов Д.А., Кварацхелия А.Г. и др. Облачная платформа ZOOM – одна из форм дистанционного обучения. Дистанционное обучение: актуальные вопросы : материалы Всеросс. науч.-практ. конф. (Чебоксары, 16 июля 2020 г.). Чебоксары: Среда, 2020:51-53.
6. Платформа для обучения ZOOM: регистрация, установка и инструкция по работе [Электронный ресурс] <https://hsbi.hse.ru/articles/zoom-dlya-studentov/>

7. Сравниваем Zoom, Discord, Skype. Что лучше для дистанционного обучения? [Электронный ресурс] https://www.nntu.ru/frontend/web/ngtu/files/org_structura/upravleniya/umu/otdel_org_online_kursov/el_obuch/chto_vybrat_-_zoom_discord_skype.pdf

8. Чем хорош Zoom и как его использовать эксперту [Электронный ресурс] <https://ru.coreapp.ai/journal/tpost/sbtlonfr41-chem-horosh-zoom-i-kak-ego-ispolzovat-ek>

Резюме

Дьяконихин А.В. Проведение аудиовизуального контроля на платформе Zoom.

В данной статье рассматриваются возможности приложения ZOOM для проведения аудиовизуального контроля на занятиях со студентами в дистанционном формате обучения. Дана характеристика общему функционалу программы, а также проведен анализ наиболее значительных особенностей функционала для использования разнообразных методов работы в образовательном процессе. Выявлены положительные и отрицательные особенности указанной программы для проведения занятий со студентами.

Ключевые слова: zoom, дистанционное образование, аудиовизуальный контроль.

Summary

Dyakonikhin A.V. Conducting audiovisual control on the Zoom platform.

This article discusses the possibilities of the ZOOM application for conducting audiovisual control in classes with students in a distance learning format. The characteristic of the general functionality of the program is given, as well as the analysis of the most significant features of the functionality for the use of various methods of work in the educational process. The positive and negative features of this program for conducting classes with students are revealed.

Key words: zoom, distance education, audiovisual control.

Рецензент: к.мед.н., доцент В.В. Бибик

**ОСОБЕННОСТИ ОБУЧЕНИЯ ИНОСТРАННЫХ
СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ ЧТЕНИЮ ТЕКСТОВ ПО
СПЕЦИАЛЬНОСТИ НА ПРОДВИНУТОМ ЭТАПЕ**

С. Н. Зайцева, Л. И. Бахтоярова, С. Н. Землякова

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

При обучении иностранных студентов-медиков используются разнообразные источники информации, но в основном учебно-коммуникативная деятельность базируется на изучении медицинских текстов по специальности, которые призваны удовлетворить коммуникативно-познавательные задачи обучаемых.

Ведущие методисты считают, что учебный текст будет представлять интерес для учащихся, если он содержит следующие составляющие: а) неизвестную им ранее информацию; б) необходимые сведения для практической деятельности. Если сведения, представленные в тексте, уже известны учащимся и не представляют коммуникативной ценности, учебный текст перестает отвечать критериям источника информации [4].

Информация, содержащаяся в тексте, может иметь следующие компоненты: а) языковые – знаки языка, звуки, буквы, знаки препинания, слова, словосочетания, различные синтаксические конструкции; б) профессиональные – информация, извлеченная из содержания изучаемого материала; в) методические – сведения инструктивного характера, необходимые для проведения специальных медицинских процедур и методов обследования пациента [1].

Учебный текст по специальности является носителем указанных видов информации, взаимообусловленных и тесно связанных между собой. Эта взаимосвязь проявляется в том, что понимание студентами содержания читаемого текста (извлечение информации профессионального плана) основано на овладении его языковой формы (извлечение языковой информации), что в свою очередь связано с преодолением ряда трудностей, встречающихся на этом пути.

По свидетельству ученых психологов мозг обладает большой информационной емкостью, являясь хранилищем поступающей информации, однако лишь небольшая часть информации до-

стигает сознания, так как активно подвергается сортировке, отбору, перекодировки и сопровождается неизбежными потерями. К причинам потерь информации в процессе чтения текста по специальности относятся такие, как сложность восприятия языковой формы сообщения (из-за низкого уровня языковой подготовки обучающихся); неправильная подача текстового материала (например, при которой происходит неравномерное чередование его высокоинформативных и низкоинформативных элементов); недостаточно продуманный отбор материала, нарушение структуры изложения, а также языковые трудности (неумение студентов овладевать определенными приемами восприятия текста) [7].

Как показывает опыт работы, во избежание потерь информации при подборе текстов по специальности следует иметь ввиду, что факторами, которые обуславливают понимание читаемого, являются:

- информативная насыщенность текста;
- композиционно-логическая структура текста;
- языковая реализация и выраженность логической информации текста;
- правильная организация направленности внимания на содержание читаемого, а не на форму.

Необходимо отметить, что к важному фактору, противостоящему потере информации, передаваемым текстом по специальности, относится избыточность смыслового содержания, которая заключается в том, что наряду с новыми сведениями, в нем всегда имеется такая информация, которая уже известна обучающимся [5]. Избыточность черпает свои возможности в вероятностном прогнозировании, которая опирается на предшествующий опыт учащегося и способствует облегчению приема информации при чтении текста, максимально снижает его потери. Чем богаче накопленный опыт читающего текст, тем быстрее, точнее и понятнее происходит прием информации.

К важному фактору, который облегчает извлечение информации из текста, относится необходимость студентами на продвинутом этапе обучения анализировать не только отдельные слова в процессе чтения текста по специальности, но и большие отрезки текста, устанавливая связи между отдельными незнакомыми словами и контекстом, что в значительной мере облегчает семантизацию искомого слова.

В процессе работы над текстом по специальности учащимися производятся следующие действия: деление текста на смысловые части, выделение в каждой части смысловых центров, логическая

обработка и анализ полученных данных [6]. Осмысление и переработка новой информации учащимися на продвинутом этапе обучения происходит поэтапно:

а) расчленение текстового материала посредством его смысловой группировки;

б) выделение смысловых опор;

в) замена воспринимаемой лексики и словосочетаний выражением, сохраняющим общий смысл.

Таким образом, качество понимания текста в значительной мере зависит от структурной организации, которая облегчает процесс восприятия информации. С одной стороны, структура текста по специальности представляет собой единое целое, все части которого тесно взаимосвязаны между собой. С другой стороны, понятие структуры текста позволяет выделить в нем отдельные конструктивные элементы («смысловые куски»), достаточно ограниченные друг от друга, которые объединяют ряд положений, соединяя их в относительно самостоятельное целое [3].

При работе над текстом по специальности студентам-медикам предлагается разбить материал на части, выделить опорные пункты, углубляющие его содержание. К основным опорным пунктам можно отнести заглавие и абзацы. Работу над текстом целесообразно начинать с заголовка. Приступая к чтению текста по специальности, учащиеся уже в заглавии должны видеть информативную составляющую текста, определенную коммуникативную направленность мысли, нацеленную на понимание излагаемых в тексте фактов. На наш взгляд, при этом заголовок текста должен быть кратким, выразительным, четким и конкретным. Другой разновидностью опорных пунктов является абзац. Каждый текст, составляющий единое целое, можно разделить на отдельные части – абзацы, которые объединяют подтемы одного текста. Являясь структурными элементами текста, абзацы помогают читающему логически последовательно переходить от одной мысли к другой, способствуют полноценному извлечению содержащейся в тексте информации. Многолетний опыт преподавания РКИ показывает, что при составлении текстов по специальности необходимо учитывать различные функции абзацев, начинающих и завершающих текст, а также абзацев, находящихся внутри текстового материала. Целесообразно построение первого абзаца непосредственно связывать с характером заголовка текста, так как первый абзац, раскрывая и развивая заголовок, тем самым содействует более глубокому содержанию текста.

Проблема организации информации содержит такие составляющие, как его информационная насыщенность, соотношение избыточности и информативности, смысловая компрессия текста [8]. Для выработки навыков чтения текстов по специальности иностранным студентам предлагается выполнить комплекс упражнений, направленных на формирование автоматизмов, быстрое ориентирование в тексте, определение смысловых компонентов текста, прогнозирования, компрессию текста за счет избыточной информации.

Нам представляется целесообразным начинать работу над текстом по специальности с предваряющих заданий (наблюдение и анализ выделенных синтагм, анализ различных случаев синтагматического чтения, самостоятельное членение текста на синтагмы). Сформированность навыков при таком чтении дает возможность перейти к следующим этапам. Далее нами предлагается выполнить следующий комплекс заданий:

1. Задания, направленные на содержательную идентификацию: выделение главной и второстепенной информации в абзаце и в тексте, указание на место, в котором сосредоточена главная мысль абзаца, текста; анализ логической структуры текста, его проблематика; компрессия абзаца и текста.

2. Задания, направленные на содержательный поиск и анализ языковой структуры текста: наблюдение над различными языковыми явлениями; выделение из текста грамматических конструкций; определение значения слов по контексту, замена грамматических конструкций синонимичными, составление предложений.

3. Задания, направленные на структурно-семантический анализ текста. Важную роль здесь играют задания, предполагающие нахождение компонентов текста, которые выражают причинно-следственную связь явлений; сопоставление или противопоставление предметов и явлений с указанием средств выражения; выделение в тексте или употребление в речи структурных компонентов текста; анализ порядка слов в предложении и выделение главного элемента информации, составление из предложенных компонентов сложных предложений, употребление союзов, организующих их логическую структуру [2].

Изучение учебных текстов по специальности реализует коммуникативные потребности студентов-медиков информативного, познавательного и дидактического характера с установкой на сообщение общепризнанных, устоявшихся бесспорных истин, имеющих научное, основополагающее и хрестоматийное значение.

Выводы

Основными принципами обучения иностранных учащихся чтению текстов по специальности, являются: дифференцированный подход к текстам медицинской направленности; соотнесение системы упражнений с чтением учебного текста, а также определенная логическая последовательность предъявления тренировочных упражнений и заданий при работе над медицинским текстом.

Литература

1. Барышников Н. В. Когнитивно-коммуникативный подход к обучению чтению. Когнитивная методика обучения иностранным языкам в различных условиях: Тез. Всеросс. науч.-метод. конф. Пятигорск: ГТГЛУ, 1999:5-6.
2. Бим И. Л. Подход к проблеме упражнений с позиций иерархии целей и задач. Общая методика обучения иностранным языкам: Хрестоматия. М.: Рус. яз., 1991:92-9.
3. Вайсбурд М. JL, Блохина С. А. Обучение пониманию иноязычного текста при чтении как поисковой деятельности. Ин.языки в школе. 1997, 1: 112-9.
4. Гальскова Н. Д. Современная методика обучения иностранным языкам. М.: АРКТИ, 2000:165.
5. Каменская О. JL. Текст и коммуникация М.: Высш. шк., 1990: 151.
6. Леонтьев А. А. Ориентировочная деятельность при понимании иноязычного текста. Ин. языки в высшей школе. 1975,10:96-103.
7. Медведева Л. А. Знание слов и понимание текста. Психолингвистические исследования слова и текста: сб. науч. тр; Тверь, 1997: 37 - 43.
8. Носонович Е. В., Мильруд Р. П. Критерии содержательной аутентичности учебного текста. Ин.языки в школе. 1999;2:7-8.

Резюме

Зайцева С.Н., Бахтоярова Л.И., Землякова С.Н. Особенности обучения иностранных студентов-медиков чтению текстов по специальности на продвинутом этапе.

В данной статье представлены основные направления работы при обучении студентов-медиков текстам по специальности, а также предложен комплекс коммуникативных упражнений, направленных на формирование автоматизмов, быстрое ориентирование в тексте, определение основных смысловых опор, а также на анализ и обобщение информации, прогнозирование и компрессию текста.

Ключевые слова: структура текста по специальности, коммуникативно-познавательные задачи, извлечение языковой информации, смысловые части центра и опоры.

Summary

Zaitseva S. N., Bakhtoyarova L. I., Zemlyakova S. N. Features of teaching foreign medical students to read texts in their specialty at an advanced stage.

This article presents the main areas of work in teaching medical students texts in their specialty, as well as a set of communicative exercises aimed at forming automatisms, quick orientation in the text, determining the main semantic supports, as well as analyzing and summarizing information, predicting and compressing the text.

Key words: text structure in the specialty, communicative-cognitive tasks, extraction of language information, semantic parts of the center and support.

Рецензент: к.пед.н., доцент Ю.В. Юсеф

ОРГАНИЗАЦИЯ КАФЕДРАЛЬНОГО ОБЛАКА И ПЕРЕХОД НА ПЛАТФОРМУ MOODLE

С.А. Зелинская

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

В связи с неблагоприятной эпидемической ситуацией и приказом №175 от 13.10.2021 г. «Об организации работы с применением электронного обучения и дистанционных технологий в университете» выходит на первый план дистанционное взаимодействие с обучающимися. Создание кафедрального облака позволяет обеспечить информационную поддержку учебного процесса и является основой для последующего перехода на платформу MOODLE.

Облачное хранилище данных представляет собой онлайн хранилище данных, в котором информация пользователя хранится на удаленном сервере (обычно, на нескольких распределенных серверах) [1]. Сервера для облачного хранилища предоставляются клиентам, как правило, третьей стороной. Информация о количестве или каким-либо элементам внутренней структуры серверов клиенту обычно не видна, в отличие от метода хранения данных на собственных выделенных серверах, которые приобретаются или арендуются специально для подобных целей. В модели облачного хранилища данные хранятся и обрабатываются в «облаке», которое с точки зрения клиента представляет собой один большой виртуальный сервер. Однако, физически эти сервера могут географически располагаться друг от друга удаленно [2; 3]. Среди положительных сторон использования облачных хранилищ можно отметить: бесплатное место на удаленном сервере; возможность получения доступа к данным из любой точки, где есть доступ к глобальной сети Internet; возможность делиться информацией с любым пользователем сети Internet; доступ к информации в облаке можно получить с многих устройств (смартфон, компьютер, планшет и т.д.) [4; 5].

Среди минусов использования облачных хранилищ можно отметить: отсутствие доступа к данным, когда нет доступа к сети

Internet; не все облачные сервисы шифруют данные, что угрожает конфиденциальности информации.

Организация ссылочной связи облачного хранилища с платформой MOODLE позволяет снизить нагрузку на платформу MOODLE и добиться большей производительности информационно-образовательной среды ВУЗа в целом.

Система управления обучением MOODLE представляет собой специализированное программное приложение для администрирования дисциплин в рамках дистанционного обучения ВУЗа [6]. MOODLE ориентирована, прежде всего на организацию взаимодействия между преподавателем и обучающимися [7]. Среди наиболее распространенных систем можно выделить следующие: BlackBoard; WebCT; Top-Class; Claroline; ILIAS; Desire2Learn; MOODLE [8]. При выборе системы управления обучением необходимо учитывать следующие характеристики: функциональность; надежность; стабильность; простота использования; масштабируемость; многоплатформенность; перспектива; возможность поддержки и совместимость [9].

Технологии дистанционного обучения представляют собой совокупность методов, форм и средств взаимодействия с человеком в процессе самостоятельного, но контролируемого освоения им определенного массива знаний; обучающая технология строится на фундаменте определенного содержания и должна соответствовать требованиям его представления; содержание предлагаемого к освоению знания аккумулируется в специальных курсах и модулях, основанных на образовательных стандартах, а также в банках данных и знаний, библиотеках видеосюжетов [10].

Цель исследования – организация кафедрального облака и переход на платформу MOODLE.

Материал и методы исследования

В рамках исследования было проанализировано облачное хранилище кафедры Медицинской химии, включающее 11 дисциплин, содержащие 55 папок, 990 файлов и более 8000 тестовых заданий. Облачное хранилище кафедры было организовано на базе облачного сервиса Облако Mail.ru. Материалы загруженные в MOODLE включают аналогичное количество дисциплин, папок, файлов и дополнены тестовыми заданиями к каждому домашнему заданию. В исследовании был выполнен анализ использования облачного хранилища и платформы MOODLE в учебном процессе.

Полученные результаты и их обсуждение

Современное информационное пространство включает большое количество облачных хранилищ, среди которых можно отметить следующие: Dropbox (2 Гб); Google Диск (15 Гб); Mega (15 Гб); Яндекс.Диск (10 Гб); OneDrive (5 Гб); Облако Mail.ru (8 Гб); iCloud (5 Гб); Vox (10 Гб); iDrive (5 Гб); pCloud (10 Гб). Доступный объем облачного хранилища не стал ключевым фактором, т.к. полностью загруженный объем кафедрального облака составил 4 Гб. Каждый из перечисленных сервисов имеет свои достоинства и недостатки, которые могут повлиять при выборе облачного хранилища.

При выборе кафедрального облака было учтено наличие следующих функций и возможностей:

- привязка к кафедральной почте – ранее на кафедре использовалась служба электронной почты Mail.ru;

- проверка на вирусы – все загружаемые файлы на Облако, проверяются антивирусной программой. Загруженные файлы блокируются и становятся недоступны для загрузки.

- хранение файлов из почты – файлы из входящих и исходящих писем в Почте Mail.ru хранятся в разделе «Почтовые вложения». Они сортируются по типам и раскладываются по папкам из почты.

- наличие ленты последних файлов – содержит файлы, которые недавно были загружены или отредактированы. Новые документы автоматически добавляются в ленту последних файлов [11; 12].

Приведенный набор функций и возможностей является минимальным и достаточным для обеспечения, как информационной целостности облачного хранилища, так и его сохранности.

Кафедральное облако содержит папки по всем дисциплинам, включающие КТП, лекции, практику, ФОС, ДЗ. Каждая из перечисленных папок содержит необходимый набор файлов, соответствующий утвержденному календарно-тематическому плану дисциплин.

Кафедральное облако послужило информационной основой в процессе перехода на платформу MOODLE. При создании структуры дисциплин в MOODLE была организована связь с кафедральным облаком при помощи генерации ссылок на учебные материалы. Это позволило сократить занимаемый объем дисциплины на сервере университета и увеличить скорость обработки запросов на платформе MOODLE в процессе работы с ней.

Например, структура дисциплины «Биохимия 2 леч.» в MOODLE включает ссылки на файлы из облака и содержит тестовый

контроль ко всем домашним заданиям, что позволяет обеспечить целостный учебный процесс и контроль знаний обучаемых.

В отличие от кафедрального облака MOODLE включает электронный журнал в который выставляются текущие оценки, пропуски занятий, контролируется посещение лекций и у студентов есть возможность пройти автоматизированное тестирование. С электронным журналом можно работать, как с всеми студентами специальности, так и с отдельной группой.

Тестирование является одной из важных составляющих дистанционной формы обучения и платформа MOODLE предоставляет широкий спектр возможностей по работе с тестами. Например, после прохождения теста обучаемым можно посмотреть полученные результаты, в частности, все тесты с указанием данного ответа, времени и даты тестирования, графического отображения правильных и неправильных ответов. Оценки за тестирование выставляются в автоматическом режиме, после их прохождения студентами.

Тесты можно настроить на определенную дату, задать время тестирования, установить количество попыток и проходной балл, можно установить настройки просмотра для обучаемого и задать ограничения доступа. Немаловажным является наличие в MOODLE возможностей контроля посещаемости, как студентов, так и преподавателей. Во время проведения занятия обучаемые заходят в MOODLE с осуществлением аудиовизуального контроля в ZOOM, Google Meets, Microsoft Teams и др. Время последнего доступа к дисциплине отображается в соответствующей графе, также, можно увидеть ФИО, роль, группу обучаемого, этих данных вполне достаточно для оценки деятельности обучаемого на платформе MOODLE.

Использование платформы MOODLE в образовательном процессе позволило:

- придать образовательному процессу гибкость;
- построить образовательный процесс на основе модульного принципа;
- использовать специализированные технологии и средства обучения;
- осуществлять деятельность по разработке и представлению информации для обучаемых в виде электронных материалов;
- использовать современные средства передачи образовательной информации.

Выводы

Таким образом, облачные хранилища данных имеют множество преимуществ, но также обладают весьма весомыми недостатками, из-за которых их нельзя использовать в учебном процессе без использования других информационных технологий, например, платформу MOODLE. Основными недостатками на данный момент являются уязвимости в безопасности при облачном хранении, опасность хакерских атак на сервер и отсутствие средств контроля знаний обучающихся. Организация кафедрального облака и переход на платформу MOODLE с обеспечением аудиовизуального контроля может помочь кафедре обеспечить полноценный учебный процесс.

Литература

1. Кодолов А.А. Облачное хранилище данных. Наука, техника и образование. 2016;4 (22):51-3.
2. Васяткин М.А., Белоус К.В. Облачное хранилище данных. StudNet. 2020;3(10):78-84.
3. Маркелов А.А. OpenStac. Практическое знакомство с облачной операционной системой. М. : ДМК-Пресс, 2018:306-12.
4. Зелінська С.О. Можливості використання технологій доповненої реальності в інформаційно-освітньому середовищі ВНЗ. Науковий вісник Мукачівського державного університету. Серія «Педагогіката психологія» : зб.наук. пр. Мукачево: МДУ, 2018; 1 (7):97-100.
5. Зелінська С.О. Використання хмарних технологій в інформаційно-освітньому середовищі сучасного закладу вищої освіти. Гуманізація навчально-виховного процесу: збірник наукових праць. 32018; 6 (92):282.
6. Зими́на В.А., Жиленкова Ю.И., Стюф И.Ю., Козлов А.В., Сяпина Т.В., Большакова Г.Д., Малахова М.Я., Качанова Е.В. Проблемы использования дистанционного обучения в медицинском университете (платформа "Moodle"). МНИЖ. 2019; 12-2 (90):93-5.
7. Попова О.А., Федюнина М.В. Практика применения системы MOODLE в Аграрном колледже Горно-алтайского государственного университета. Информатика и образование: границы коммуникаций INFO. 2018; 10 (18):126-7.
8. Зелинский С.С. Информационно-коммуникационные технологии ВУЗа: проблемы и перспективы. X Международная научно-практическая конференция «Eurasian scientific congress». Barca Academy Publishing. Barcelona, Spain, 2020:200-203.
9. Зелинский С.С. Выбор системы управления обучением ВУЗа. Развитие науки и образования: новые подходы и актуальные исследования. Сборник научных трудов по материалам XII Международной научно-практической

конференции (г.-к. Анапа, 23 декабря 2020 г.). [Электронный ресурс]. Анапа: НИЦ ЭСП» в ЮФО, 2020:90-3.

10. Бурганова Т.А., Июдина Г.Х., Румянцева К.Ю. Электронное обучение как инновация в образовательной деятельности ВУЗа. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2017; 4-3:36-9.

11. Кузнецова Н.В., Кузнецов Ю.В. Эффективность использования облачных технологий в образовании обучающихся медицинского профиля. *Journal of Siberian Medical Sciences*.2015; 5:10.

12. Андреев А.В., Андреева С.В., Доценко И.Б. Практика электронного обучения с использованием Moodle. Таганрог: Изд-во ТТИУФУ, 2008: 146.

Резюме

Зелинская С.А. Организация кафедрального облака и переход на платформу MOODLE.

Исследование посвящено организации кафедрального облака и переход на платформу MOODLE. Изучены функции, достоинства и недостатки облачного хранилища, приведена структура кафедрального облака. Обоснован выбор облачного хранилища «Облако Mail.ru» и переход на платформу MOODLE. Установлен оптимальный порядок работы с MOODLE для повышения эффективности учебного процесса.

Ключевые слова: облачное хранилище, кафедральное облако, платформа MOODLE, дистанционное обучение, образовательный процесс, дисциплина, папка, файл.

Summary

Zelinskaya S.A. Organization of the cathedral cloud and transition to the MOODLE platform.

The study is devoted to the organization of the cathedral cloud and the transition to the MOODLE platform. The functions, advantages and disadvantages of cloud storage are studied, the structure of the cathedral cloud is given. The choice of cloud storage "Cloud Mail.ru" and the transition to the MOODLE platform are substantiated. The optimal procedure for working with MOODLE has been established to improve the efficiency of the educational process.

Key words: cloud storage, cathedral cloud, MOODLE platform, distance learning, educational process, discipline, folder, file.

Рецензент: к.мед.н., доцент В.В. Бибик

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННЫХ И СИМУЛЯЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ И ПЕРВИЧНОЙ АККРЕДИТАЦИИ

С.С. Зелинский

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Актуальность выполнения данной работы обусловлена условиями современности и требованиями к эффективности учебного процесса в условиях пандемии и карантин. Подготовка высококвалифицированного специалиста сейчас невозможна без планомерного взаимодействия с обучаемым в непрерывном учебном процессе на базе средств современных информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) и глобальной сети Internet. Современный рынок IT-технологий изобилует множеством предложений по организации учебного процесса в дистанционной форме из которых нужно выбрать наиболее подходящие для конкретного университета. Среди наиболее востребованных технологий организации дистанционного учебного процесса является система управления обучением (Learning Management System, LMS). В настоящее время в мире существует множество таких систем, например, BlackBoard, WebCT, Top-Class, Claroline, ILIAS, Desire2Learn, MOODLE [1]. Есть и российские программные разработки такие, как «Прометей», «Батисфера», «ИнтраЗнание» и ряд других [2]. Основным недостатком существующих систем дистанционного обучения является то, что, в основной своей массе, это коммерческие продукты, имеющие достаточно высокую стоимость. При этом зарубежные разработки обычно требуют знания иностранного языка, а отечественные программные продукты зачастую проигрывают зарубежным аналогам по уровню предоставляемых возможностей. В большинстве ведущих вузов России основой системы электронного обучения является использование LMS MOODLE [3–7]. Это объясняется тем, что данный электронный продукт по своим возможностям не уступает коммерческим, однако распространяется бесплатно и переведен на десятки языков, в том числе на русский.

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

Использование дистанционных образовательных технологий в учебном процессе значительно расширяет методы и формы организации самостоятельной индивидуальной и групповой деятельности обучающихся, становясь эффективным дополнением к традиционно используемым. Интерактивные методы, реализуемые в среде дистанционного обучения, дают возможность формировать у обучающихся не только знания по изучаемому разделу, но и эмоционально-ценностное отношение к ним, навыки применять полученные знания и умения в нестандартных ситуациях, позволяя реализовать требования компетентного подхода в образовании.

Нужно также отметить, что каждое из представленных направлений реализации активных и интерактивных методов обучения с использованием дистанционных образовательных технологий имеет собственные дидактические и методические преимущества [8]. А выбор того или иного способа, либо их интеграция зависит от целей и задач, стоящих перед конкретным преподавателем.

Цель исследования – изучить возможности использования информационно-коммуникационных и симуляционных технологий в учебном процессе и первичной аккредитации.

Материал и методы исследования

Для данного исследования была взята используемая в университете платформа MOODLE, включающая 717 дисциплин, 4248 пользователей, средняя посещаемость в день составляет 2000 пользователей. Работа с платформой MOODLE выполнялась в режиме администрирования с правами администратора.

В исследовании был выполнен анализ использования информационно-коммуникационных и симуляционных технологий в учебном процессе и первичной аккредитации. Приведены приемы администрирования платформы MOODLE.

Была проанализирована информация о пользователях их ролях и содержании учебного материала для экзаменов аккредитации путем проверки и консолидации полученных данных.

Полученные результаты и их обсуждение

MOODLE представляет собой систему управления курсами, также известная, как система управления обучением, является свободно распространяемой web-платформой с открытым исходным кодом. MOODLE имеет гибкий интерфейс с возможностью конфигурирования макетов и дизайна отдельных страниц. Платформу можно интегрировать с большим количеством программного обеспечения, включая

инструменты для общения, совместной работы, управления документами и другие приложения для повышения ее производительности.

В тоже время, эффективное использование платформы MOODLE невозможно без выполнения соответствующей настройки. Администрирование платформы MOODLE предполагает: управление категориями и дисциплинами; определение ролей пользователей; распределение прав доступа; настройку конфиденциальности; настройку сервера; контроль производительности; бэкапирование; формирование отчетов работы, как студентов, так и преподавателей и др. Использование каждого из перечисленного направления администрирования позволяет обеспечить высокую продуктивность и стабильность системы.

Администрирование MOODLE выполняется при помощи использования специальной панели администрирования, которая включает следующие разделы: администрирование; пользователи; дисциплины; оценки; плагины; внешний вид; сервер; отчеты; разработка. Каждый из разделов включает широкий спектр настроек и параметров. Рассмотрим наиболее часто используемые функции администрирования MOODLE.

Управление категориями и дисциплинами является одной из наиболее используемых функций MOODLE, которая позволила создать необходимую структуру категорий и подкатегорий читаемых дисциплин. Например, категория специальность «Лечебное дело» включает подкатегории (1 курс, 2 курс, 3 курс, 4 курс, 5 курс и 6 курс), включающие в себя соответствующие дисциплины. Аналогично созданы и другие категории для специальностей «Педиатрия», «Стоматология» и «Фармация». Также, введена категория для аккредитации, включающая материалы для проведения первичной аккредитации по соответствующим специальностям.

Настройка ролей пользователей в MOODLE позволяет наделить различные группы пользователей необходимым набором прав. Например, минимальный набор прав имеет роль «Студент», который может просматривать и работать с дисциплинами на которые он был зачислен. Староста обладает аналогичными правами с возможностью просматривать оценки студентов своей группы. Преподаватель может вносить любые изменения в дисциплину, в которую он подключен, но не может просматривать дисциплины других преподавателей. Куратор факультета имеет специальный набор прав, включающий возможность работы с контингентом студентов определенного факультета.

MOODLE включает широкий спектр возможностей контроля активности, как обучающихся, так и преподавателей. Например, в MOODLE можно отследить активность студента в виде диаграммы активности, на которой отображается активность пользователя с указанием количества выполненных действий и дат работы с платформой MOODLE.

Ознакомиться с оценками по дисциплинам определенного студента можно из соответствующего меню карточки студента. Можно детализировать оценки по конкретной дисциплине и проверить заложенные в нее настройки. Реализована возможность регулярного мониторинга работы обучаемых с помощью просмотра статистики посещений [9; 10].

Таким образом, были описаны ключевые приемы администрирования MOODLE, которые позволяют обеспечивать стабильную работу платформы и поддержку пользователей.

Накопленный опыт освоения ИКТ в условиях дистанционного обучения позволил использовать его и в процессе первичной аккредитации, которая проводится на базе аккредитационно-симуляционного центра, который является структурным подразделением университета и является площадкой проведения аккредитации специалистами практического здравоохранения.

В работе аккредитационно-симуляционного центра можно выделить 3 основные задачи, это:

- подготовка методических материалов и оборудование аккредитационных площадок;
- проведение тренингов для выпускников в течении года;
- проведение аккредитации.

Внедрение информационно-коммуникационных и симуляционных технологий в процесс проведения первичной аккредитации позволяет не только эффективно проводить этапы аккредитации, но и вывести на качественно новый уровень процесс подготовки аккредитуемых в симулированных условиях и овладеть необходимыми знаниями и навыками будущей профессиональной деятельности, овладеть компетенциями.

Аккредитация специалиста представляет собой процедуру определения соответствия лица, получившего медицинское, фармацевтическое или иное образование, требованиям к осуществлению медицинской деятельности по определенной медицинской специальности либо фармацевтической деятельности и включает следующие этапы: тестирование; оценка практических навыков в симулированных

условиях; решение ситуационных задач. Во всех этапах аккредитации используются различные информационно-коммуникационные и симуляционные технологии.

Первый этап аккредитации предполагает проведение тестирования на платформе MOODLE, которая позволяет полностью обеспечить данный процесс. Выполняется формирование банка тестовых заданий по каждой специальности и в процессе тестирования задается необходимое количество тестов с возможностью последующего оценивания и анализа полученных результатов.

Второй этап аккредитации позволяет оценить практические навыки аккредитуемого в симулированных условиях при помощи различных манекенов-тренажеров, среди которых можно отметить следующие: манекен-тренажер для обучения навыкам СЛР; тренажер для отработки навыков внутривенных процедур; тренажер зондирования и промывания желудка человека; тренажер для обучения физикальному осмотру; стоматологический тренажер; комбинированный тренажер отработки навыков гинекологического осмотра; тренажер для измерения артериального давления и др. Использование компьютеризированного контроля выполняемых действий позволяет добиться максимальной приближенности к реальным условиям и овладеть соответствующими компетенциями.

По завершению попытки аккредитуемого, членами аккредитационной подкомиссии заполняется оценочный чек-лист, включающий в себя определенное количество действий, 70% из которых должны быть выполнены. Для прохождения второго этапа аккредитации нужно сдать еще 4 аналогичные станции.

Третий этап аккредитации позволяет оценить знания аккредитуемых в процессе решения ситуационных задач. Во время попытки аккредитуемому задается 3 задачи с 5-ю вопросами в тестовом виде, на которые ему нужно ответить на 70%. Использование средств MOODLE для автоматизации данного этапа обеспечило автоматическую проверку ситуационных задач и мгновенное получение результатов для принятия решения аккредитационной подкомиссией о сдаче данного этапа аккредитации всей группы аккредитуемых.

Сейчас аккредитуются специальности специалитета «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология», «Фармация», 6 специальностей колледжа «Акушерское дело», «Лабораторная диагностика», «Лечебное дело», «Сестринское дело», «Стоматология ортопедическая», «Фармация» и ведется подготовка к первичной специа-

лизированной аккредитации по более чем 30-ти специальностям ординатуры, например, «Акушерство и гинекология», «Анестезиология – реаниматология», «Дерматовенерология», «Детская хирургия», «Детская эндокринология», «Кардиология», «Клиническая лабораторная диагностика», «Лечебная физкультура и спортивная медицина», «Неврология», «Неонатология», «Ортодонтия» и др.

В базе данных MOODLE в рамках аккредитационно-симуляционного центра уже загружено:

- более 70 тысяч тестовых заданий;
- подготовлена документация для 269 станций, одна из которых была сегодня продемонстрирована;
- подготовлено 2 830 ситуационных задач в новом тестовом формате;
- разработана оценочная ведомость всех этапов аккредитации для всех специальностей.

Выводы

1. Таким образом, использование информационно-коммуникационных и симуляционных технологий в учебном процессе способствует повышению коммуникации между обучаемым и преподавателем, повышается уровень контроля выполняемой работы и контроля оценок. Использование MOODLE в процессе первичной аккредитации позволяет автоматизировать все этапы аккредитации, использование симуляционных технологий позволяет подготовить аккредитуемого к экзаменам и получить ему соответствующие компетенции, а членам аккредитационных подкомиссий позволяет проверить уровень подготовленности экзаменуемого и зафиксировать результаты.

2. В тоже время, работа с MOODLE невозможна без использования приемов администрирования и тонкой настройки, только планомерная работа и координация работы пользователей MOODLE позволяет организовать сбалансированную площадку для эффективного взаимодействия обучаемого и преподавателя.

Литература

1. Муллағалиев Н.А., Уразлина Р.В. Об отношении студентов к введению элементов дистанционного обучения в вузе. *Инновационная наука*. 2017;1-1:188-91.
2. Шурыгин В.Ю. О возможности использования вузовских электронных образовательных курсов в процессе преподавания физики в школе. *Физика в школе*. 2016;4:57-60.
3. Карпузова Т.В., Мерлина Н.И., Селиверстова Л.В. Использование некоторых элементов системы MOODLE в работе со студентами заочного отделения при изучении математических дисциплин. *Карельский научный журнал*. 2016; Т. 5, № 2 (15):34-6.

4. Shurygin V.Y., Krasnova L.A. Electronic learning courses as a means to activate students' independent work in studying physics. *International Journal of Environmental and Science Education*. 2016;11(8):1743-51.

5. Кравченко Г.В. Использование дистанционной среды Moodle в образовательном процессе студентов дневной формы обучения. *Известия Алтайского государственного университета*. 2013;2(78):23-5.

6. Samedov M.N.O., Aikashev G.S., Shurygin V.Y., Deryagin A.V., Sahabiev I.A. A study of socialization of children and student-age youth by the express diagnostics methods. *Biosciences Biotechnology Research Asia*. 2015; 12, (3): 2711-22.

7. Шайкина О.И. Открытые образовательные ресурсы на основе смешанного обучения в Томском политехническом университете. *Азимут научных исследований: педагогика и психология*. 2016; 5 (14):134-6.

8. Малиатаки В.В., Киричек К.А., Вендина А.А. Дистанционные образовательные технологии как современное средство реализации активных и интерактивных методов обучения при организации самостоятельной работы студентов. *Открытое образование*. 2020;3:56-66.

9. Шурыгин В.Ю., Краснова Л.А. Организация самостоятельной работы студентов при изучении физики на основе использования элементов дистанционного обучения в LMS Moodle. *Образование и наука*. 2015;8(127):125-39.

10. Шкунова А.А., Прохорова М.П., Лабазова А.В., Белоусова К.В., Булганина А.Е. Реализация технологии смешанного обучения средствами LMS Moodle. *Инновационная экономика: перспективы развития и совершенствования*. 2019;2 (36):108-15.

Резюме

Зелинский С.С. Использование информационно-коммуникационных и симуляционных технологий в учебном процессе и первичной аккредитации.

Исследование посвящено различным аспектам использования информационно-коммуникационных и симуляционных технологий в учебном процессе и первичной аккредитации. Изучены средства администрирования MOODLE, загруженные материалы и активность пользователей платформы. Обосновано использование MOODLE в учебном процессе и аккредитации. Установлен порядок администрирования MOODLE и обработки учебной информации.

Ключевые слова: информационно-коммуникационные, симуляционные технологии, аккредитация, платформа MOODLE, компетенции, обучаемый, преподаватель.

Summary

Zelinskiy S.S. The use of information, communication and simulation technologies in the educational process and primary accreditation.

The study is devoted to various aspects of the use of information, communication and simulation technologies in the educational process and primary accreditation. The MOODLE administration tools, uploaded materials and activity of platform users were studied. The use of MOODLE in the educational process and accreditation is substantiated. The order of MOODLE administration and processing of educational information has been established.

Key words: information and communication, simulation technologies, accreditation, MOODLE platform, competencies, student, teacher.

Рецензент: к.пед.н., доцент И.А. Березкина

**ПРИНЦИПЫ РАЗВИТИЯ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО
ОБРАЗОВАНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

С.Н. Землякова, Л.И. Бахтоярова, С.Н. Зайцева

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Одним из приоритетных направлений государственной политики относительно развития высшего образования есть подготовка квалифицированных кадров, способных к творческой работе, профессиональному развитию, освоению и внедрению наукоёмких и информационных технологий [1].

Цель исследования – определить основные принципы, влияющие на процесс развития высшего медицинского образования в условиях стремительного технологического развития и приращения знаний о человеке и окружающем его мире.

Во второй половине XX века произошла постиндустриальная революция, которая характеризовалась взрывом новой научной информации, новыми технологиями производства. Так, если в начале XX века объём научной информации удваивался через 20 лет, то во второй половине – сначала через 10 лет, а в конце столетия – через 5, а в отдельных областях через 3 и меньше года. Только в сфере познания о человеке с 1990 года появилось 90% новой информации [2].

Коренным образом изменяется стратегия подготовки специалистов с высшим образованием. Главным для такого специалиста становится самостоятельный поиск и отбор научной информации, необходимой для дальнейшего совершенствования профессиональной деятельности. Приобретенные знания быстро устаревают, если их не обновлять. Именно поэтому во всем мире актуальной становится проблема развития у будущих специалистов с высшим образованием стремления и умения учиться самостоятельно в течение всей трудовой жизни.

В развитых странах мира ценность саморазвития, самообразования, самовоспитания давно вошли в «тело и кровь» современной культуры. К тому же технические средства автоматизации некоторых процессов умственной деятельности открыли широкие возможности для творчества. В этих условиях образованным становится тот спе-

циалист, который не только пополняет свои знания, но и проявляет творчество при решении профессиональных проблем [3].

Важно понять и тот факт: конкурентноспособность специалиста с высшим образованием сегодня базируется не на сумме усвоенных во время обучения знаний, а на умении их творческого применения и способности самостоятельно пополнять.

Цель образования сегодня – воспитание у молодежи доверия к динамическим знаниям, понимания потребности развития своих творческих способностей.

Однако высокий профессионализм специалиста должен объединяться с пониманием последствий своей деятельности для общества, с ответственностью перед ним (и даже перед человечеством вообще). Современный человек технически способен совершить что-то ужасное даже в масштабе всей планеты. Становится понятным, что подготовка специалиста с высшим образованием – это прежде всего становление его как личности, человека гуманного, ответственного, с высокими гражданскими и моральными качествами.

В конце XX века учёные всех стран вынуждены были признать, что масштабы недостатков в подготовке специалистов с высшим образованием очень велики, поэтому можно говорить о кризисе в системе образования. Возникшие проблемы в подготовке специалистов новой формации требуют современных подходов к их решению.

Одним из основных путей выхода из кризиса является гуманитаризация образования, которая предполагает согласование преподавания технических, естественно-математических дисциплин с гуманитарными науками об обществе и человеке. Ставятся задачи повышения правовой, моральной, психологической культуры специалиста с высшим образованием.

Необходимо формировать новый взгляд на природу без раздробления на отдельные части. Гуманитаризация образования тесно связана с принципом гуманизации, который состоит в признании общечеловеческих ценностей формирования гражданина-патриота со свойственными ему гражданским сознанием и национальным самосознанием. Главная ценность образования – человек, личность, индивидуальность с её потребностями и интересами. Гуманитаризация предполагает интеграцию наук, их слияние (синергию), создание на этой основе дисциплин, эффективных для подготовки современного специалиста [4].

Почему же сегодня особое внимание общества направлено на усовершенствование сферы высшего образования? Только лишь система образования способна принципиально, системно организованно, технически обоснованно выполнять общественную функцию по подготовке молодого поколения к самостоятельной (трудовой) жизни. Подготовка связана с развитием личности, усовершенствованием и обогащением как индивидуального опыта, так и общественного духовного потенциала народа. Поэтому высшее образование должно базироваться на изучении проблем, которые отображают глобальные изменения в мире. Идея усовершенствования высшего образования конкретизируется в таких реформаторских задачах:

- готовить специалистов с высшим образованием к дальнейшему самостоятельному непрерывному самообразованию, вооружить их методами теоретического мышления и научного познания;
- научить ориентироваться в потоке информации, которая наращивает темпы развития;
- воспитать потребность в дальнейшем самообразовании и профессиональном самоусовершенствовании.

Образованность – прежде всего умение учиться самостоятельно.

Научно-технический прогресс не имеет прямой связи с духовным прогрессом. Обеспечение последнего предполагает также реформирование воспитательной работы: конкретизация воспитательных задач по повышению уровня правовой, моральной культуры специалиста; разработка новых методов воспитания в высшей школе. В результате получения высшего образования специалист должен четко представлять не только что? как? и почему? нужно что-то делать, но и зачем? для чего?.

Суть современного высшего образования – это система научных знаний, умений и навыков, а также профессиональных, мировоззренческих и гражданских качеств, которые должны быть сформированы в процессе обучения и воспитания с учетом перспектив развития общества, техники, культуры и искусства [5].

В основу развития высшего медицинского образования в современных условиях должны быть положены такие принципы, как:

- демократизация и автономизация, которые определяются общедоступностью высшего медицинского образования, волей выбора студентами вида и формы образования, специальности, характера образования, научной школы, сферы исследовательской деятельности и т.д.;

– гуманизация и гуманитаризации социально-ценностной и морально-психологической основы высшего медицинского образования, что даёт возможность для индивидуально-профессионального роста студентов и преподавателей;

– фундаментализация, которая проявляется в ходе внедрения в учебный процесс теорий, которые имеют высокую информационную ёмкость и универсальное использование;

– интеграция, которая является органической связью и взаимопроникновением высшего медицинского образования, науки и практики;

– универсализация, направленная на расширение профиля специалиста университетского типа, которая проявляется в системном характере деятельности преподавателей и студентов, теоретических и практических занятий, учебной, научной и практической работы, учебно-методических, методических, технических способов и технологий обучения;

– интеллектуализация, непрерывность образования, которая связана с оптимальным удовлетворением реальных потребностей будущих медицинских работников в специализации, осуществляемой в ходе практической деятельности, стажировки, повышения квалификации, самообразования;

– принцип индивидуализации и дифференциации даёт возможность составить индивидуальный учебный план согласно выбранной программе обучения;

– принцип инновационности, который проявляется в вариативности, динамичности содержания, форм, методов и технологий подготовки студентов-медиков к различным видам практической работы;

– принцип национального и регионального подхода, направленный на удовлетворение высшими медицинскими школами социального заказа в подготовке медицинских работников, необходимых лечебным учреждениям [6].

Таким образом, представленные принципы развития высшего медицинского образования позволяют сделать вывод, что в основе системы высшего медицинского образования должна лежать индивидуально-творческая подготовка врачей различных специальностей, специализаций и профилей, которая предполагает развитие системы непрерывного образования в течение жизни.

Литература

1. Всемирная декларация о высшем образовании для XXI века: подходы и практические меры (Париж, 5–9 октября 1998 г.). http://www.conventions.ru/view_base.php?id=1496

2. Иванов А.Е. Высшая школа России в конце XIX – начале XX века. М., 1991:258.

3. Сорокин П. Социальная мобильность. Пер. с англ. М.: Academia: LVS, 2005:588.

4. Соловьев О.В. Состояние и особенности развития высшего образования России 2000-х годов. Вестник Екатеринбургского института. 2018; 3 (43):115–9.

5. Шпаковская, Л. Политика высшего образования в Европе и России. СПб.: Норма, 2007:328.

6. Barber M., Donnelly K., Rizvi S. An Avalanche is Coming: Higher Education and the Revolution Ahead. London: IPPR, 2013:73.

Резюме

Землякова С.Н., Бахтоярова Л.И., Зайцева С.Н. Принципы развития высшего медицинского образования в современных условиях.

Высшее образование является одним из основных системообразующих институтов общества, реализующих широкий спектр общественно значимых функций, находящихся под влиянием происходящих общественных трансформаций. Особенностью высшего образования в современном мире является то, что оно одновременно выступает одним из самых консервативных институтов, сохраняющих и воспроизводящих традиционные формы и отношения, а с другой – оно все более становится центром воспроизводства наиболее значимых инноваций и передовых практик, определяющих перспективы развития общества. Ряд глобальных тенденций государственного развития современного высшего образования определяется общими мировыми тенденциями и находится под влиянием мировых общественных проблем. Демократизация и гуманитаризация высшего медицинского образования является одним из ведущих направлений развития современного высшего образования, проявляющимся в реализации и расширении прав каждого человека на образование, возможностей для самоорганизации и права выбора обучающихся и обучающихся в образовательном процессе, поливариативности способов образовательной деятельности, многообразии образовательных систем и форм получения образования.

Ключевые слова: высшее медицинское образование, гуманитаризация, самообразование, саморазвитие.

Summary

Zemlyakova S.N., Bakhtoyarova L.I., Zaitseva S.N. Principles of development of higher medical education in modern conditions.

Higher education is one of the main backbone institutions of society that implement a wide range of socially significant functions that are under the influence of ongoing social transformations. A feature of higher education in the modern world is that it simultaneously acts as one of the most conservative institutions that preserve and reproduce traditional forms and relationships, and on the other hand, it is increasingly becoming the center of reproduction of the most significant innovations and best practices that determine the prospects for the development of society. A number of global trends in the state development of modern higher education are determined by general world trends and are influenced by global social problems. Democratization and humanitarization of higher medical education is one of the leading directions in the development of modern education, manifested in the implementation and expansion of the rights of each person to education, opportunities for self-organization and the right to choose teaching and learning in the educational process, the polyvariability of educational activities, the variety of educational systems and forms of obtaining education.

Key words: higher medical education, humanization, humanitarization, self-education, self-development.

Рецензент: к.мед.н., доцент Г.В. Мякоткина

КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД В ПОДГОТОВКЕ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КАДРОВ

Г. В. Мякоткина, О. Н. Петизина

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Основным требованием к подготовке специалиста и повышению уровня содержания образования сегодня является компетентностный подход. В связи с этим высшая медицинская школа призвана решить важнейшую задачу по формированию общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций выпускников. Компетентностный подход – подход, акцентирующий внимание на результате образования, причём в качестве последнего рассматривается не сумма усвоенной информации, а способность специалиста действовать в профессиональной ситуации [1].

Компетенция – это способность применять знания, умения и личностные качества для успешной деятельности в определённой области. Иными словами, компетенция – это знания, а компетентность – умения.

Цель: осветить особенности компетентностного подхода в подготовке медицинских и фармацевтических кадров в медицинском университете.

Компетентностная модель – это модель будущей эффективной работы, социального взаимодействия и адаптируемости ко многим контекстам.

Принципы обучения в логике компетентностного подхода:

1. Учебный процесс должен быть ориентирован на достижение результатов, выраженных в форме компетенций.
2. Обучающиеся должны сознательно взять на себя ответственность за собственное обучение. Для этого субъекты обучения должны активно взаимодействовать.
3. Обучающимся должна быть представлена возможность учиться поиску, обработке и использованию информации. Необходимо отказаться от практики трансляции знаний.

4. Обучающиеся должны иметь возможность практиковаться в освоенных компетенциях в большом количестве реальных и имитационных контекстов.

5. Индивидуализация обучения: предоставление каждому обучающемуся возможность осваивать компетенции в индивидуальном темпе [4].

Не следует противопоставлять компетентности знаниям или умениям и навыкам. Понятие компетентности шире понятия знания, или умения, или навыка, оно включает их в себя.

Понятие компетентности включает не только когнитивную и операционально-технологическую составляющие, но и мотивационную, этическую, социальную и поведенческую. Оно включает результаты обучения (знания и умения), систему ценностных ориентаций, привычки и прочее. Компетентности формируются в процессе обучения, и не только в образовательном учреждении, но и под воздействием семьи, друзей, работы, политики, религии, культуры и др. В связи с этим реализация компетентностного подхода зависит от всей в целом образовательно-культурной ситуации, в которой живёт и развивается обучающийся [1].

Профессиональная компетентность формируется на основе базисных медицинских навыков, научного знания и морального развития. Её главными компонентами являются способность приобретать и использовать знания, интегрировать их с помощью клинического мышления, а также реализовывать и передавать их в процессе коммуникации с пациентами и коллегами, руководствуясь этическими принципами. Поэтому формирование коммуникативных навыков (т.е. развитие способности осуществлять эффективную коммуникацию) становится в настоящее время одной из ключевых задач непрерывного медицинского образования. Эффективная коммуникация включает способность адаптироваться, реагировать и сохранять способность к самоконтролю в процессе контактов с другими людьми и восприятия информации. При этом она в существенной степени зависит не только от умений врача, но и от особенностей поведения пациента [6].

Выработка коммуникативных навыков и развитие клинического мышления представляют собой важные самостоятельные задачи профессионального образования. Такая подготовка нацелена на развитие у врача способности к улучшению психологического взаимо-

действия с пациентом, а также способствует углублению конструктивного сотрудничества между ними. Это облегчает условия для сбора и анализа клинических данных и оказывает прямое влияние на эффективность лечебно-профилактических мероприятий [1, 9].

Перечень коммуникативных навыков, необходимых врачу, весьма обширен. Он включает как вербальные, так и невербальные средства коммуникации, методы улучшения межличностных взаимодействий и углубления самоконтроля и самоосознания. Сюда относятся такие психологические техники, как активное слушание, дифференцированное задавание вопросов, компетентное информирование и щадящее доведение до больного потенциально травмирующих сведений. Большое значение имеют также психологически обоснованные подходы, направленные на активизацию пациента, формирование конструктивного диалога, выработку партнёрской позиции, совместное принятие терапевтических решений [2, 7].

Основой учебного процесса должно быть приобретение компетенций (навыков и умений), а не время, затраченное на их получение. Нами пересмотрены учебные планы и рабочие программы дисциплин, и те сведения, которые имеют информационный характер, перенесены на уровень самостоятельного обучения студентов. В большинстве изучаемых дисциплин, при итоговой оценке по предмету, центр тяжести с ответа по билету перенесён на результаты работы с больным. Больной фигурирует на каждом курсовом экзамене, а не только на государственном. Определяющей становится оценка за работу с больным и оформление медицинской документации.

В высшей медицинской школе с I по VI курс существует дисциплинарная система обучения, хотя любой врач за пределами вуза встречается с пациентами, у которых по статистике имеется не одно, а 4–5 хронических заболеваний. Поэтому в настоящее время, у нас принята модульная система обучения. Дисциплинарную систему обучения мы сохранили на I, II и III курсе, где идёт изучение теоретических дисциплин. На IV – V курсах и особенно VI курсах – обучение идёт по модульной системе, когда студент на завершающем этапе обучения будет знать о том или ином процессе не только с анатомической точки зрения, но и с функциональной.

Это позволяет выпускать специалиста, который не только знает набор клинических симптомов, но и понимает патогенетическую сущность тех явлений, которые происходят в организме пациента, а следовательно, может правильно выбрать рациональный метод лечения [5].

Как пример рассмотрим программу формирования части профессиональной компетенции (ПК 7): «Готовность к проведению экспертизы временной нетрудоспособности, участию в проведении медико-социальной экспертизы...». Компоненты дисциплины (модули) и практики раскрывающие структуру части данной компетенции: общественное здоровье и здравоохранение, экономика здравоохранения; профессиональные болезни.

Нами определены роли каждой из вышеперечисленных дисциплин (модулей) в формировании данной компетенции, закреплены за ними ответственности за освоение студентами конкретных умений и навыков, необходимых для проведения в будущей профессиональной деятельности экспертизы временной нетрудоспособности, участия в проведении медико-социальной экспертизы [3, 8].

Обязательный уровень освоения компетенции для всех студентов-выпускников вуза по завершении освоения ООП ВО:

1. Умение провести экспертизу при временной нетрудоспособности по медицинским показаниям.
2. Умение провести экспертизу временной нетрудоспособности по социальным показаниям или с профилактической целью.
3. Умение провести медико-социальную экспертизу при стойкой нетрудоспособности.
4. Умение решать вопросы трудоспособности больных с профессиональными заболеваниями.

Знать:

- теоретические основы медико-социальной экспертизы (МСЭ);
- законодательные и инструктивно-методические материалы по экспертизе ВН и СН;
- функции и обязанности должностных лиц, занимающихся врачебно-трудовой экспертизой (ВТЭ) в ЛПУ;
- основные документы, удостоверяющие ВН, основания, порядок и сроки их выдачи;
- виды (профиль), состав, задачи, функции медико-социальной экспертной комиссии (МСЭК);
- виды, основные причины, группы СН (инвалидности);
- сроки переосвидетельствования инвалидов;
- основная документация МСЭК, её назначение;
- реабилитационные мероприятия, способствующие профилактике инвалидности;

- основные вопросы экспертизы временной и стойкой утраты трудоспособности в связи с профессиональным заболеванием, порядок направления на медико-социальную экспертизу;

- принципы реабилитации больных с профессиональными заболеваниями.

Уметь:

- установить факт нетрудоспособности и её вид при различных причинах ВН, регламентированных законодательством по МСЭ;

- интерпретировать функции исполнителей МСЭ в ЛПУ;

- определить документы, порядок и срок их выдачи при различных причинах временной нетрудоспособности;

- определить контингенты, подлежащие направлению на МСЭК и порядок их направления на комиссию;

- определить вид СН, группу инвалидности и срок переосвидетельствования конкретного инвалида;

- определить реабилитационные медицинские и социально-трудовые мероприятия, способствующие профилактике инвалидности;

- решать вопросы трудоспособности больных с профессиональными заболеваниями;

- разработать конкретные методы для реабилитации больных (медицинская реабилитация, профессиональная или трудовая, социальная реабилитация).

Владеть:

- методикой проведения медико-социальной экспертизы при ВН и СН;

- правилами заполнения листка нетрудоспособности.

- методами определения степени утраты трудоспособности у больных, страдающих профессиональными заболеваниями,

- методом обоснования рекомендаций по трудоустройству.

Средства оценивания сформированности компетенции: решение тестовых заданий, решение компетентностно-ориентированных ситуационных задач, разбор конкретных ситуаций, написание истории болезни.

Выводы

Таким образом, структурированный компетентностный подход, а так же достаточный научный уровень и педагогический опыт преподавателей, их умение в доступной форме донести информацию до

обучающихся и достаточная их мотивация, позволяют достичь хороших результатов в формировании профессиональных компетенций в процессе обучения в медицинском университете, подготовить специалистов, отвечающих современным запросам здравоохранения.

Литература

1. Артюхина А. И. и др.; Лопановой Е.В. (ред.). Компетентностно-ориентированное обучение в медицинском вузе: Учебно-методическое пособие. Омск: Полиграфический центр КА», 2012:198.
2. Гиббс Т., Химон Л.В. Связь между образованием, подготовкой и развитием компетентности. Медицинское образование и профессиональное развитие. 2012;2: 65-9.
3. Государственный образовательный стандарт высшего образования по специальности 31.05.01 Лечебное дело (уровень специалитета) / утверждён приказом Министерства образования и науки Луганской Народной Республики от 17.07.2018 № 693-од. – 16 с.
4. Красножон Г.А., Крыжановская О.П. Компетентностный подход как основа высшего медицинского образования. VII научно-практическая конференция «Спецпроект: анализ научных исследований», 14-15 июня 2012 г. : 24-9.
5. Минорская Н.С., Тихонова Е.П., Минорская Е.И. Активные методы обучения как средство формирования высокой компетентности специалиста. Медицинское образование и профессиональное развитие. 2012;1:153-6.
6. Митрофанова К.А., Пенькова Е.А. Компетентностный подход в высшем образовании: подготовка профессорско-преподавательского состава (на примере преподавателей медицинских вузов). Вестник социально-гуманитарного образования и науки. 2015; 3: 53-61.
7. Bligh J., Lloyd-Jones G. Early effects of new problem – based clinically oriented curriculum of students perception of teaching. Med. Educ. 2010;34(6):487 – 489.
8. Health Leadership Competency Model / [NCHL], 2015. - [Электронный ресурс]. – Режим доступа : http://www.nchl.org/Documents/NavLink/NCHL_Competency_Modelfull_uid892012226572.pdf
9. Malloch K., Melnyk B.M. Developing high-level change and innovation agents: competencies and challenges for executive leadership. Nurs Adm. Q. 2013; 37 (1):60-6.

Резюме

Мякоткина Г.В., Петизина О. Н. Компетентностный подход в подготовке медицинских и фармацевтических кадров.

Основным требованием к подготовке специалиста и повышению уровня и содержания образования сегодня является компетентностный подход. Профессиональная компетентность формируется на основе базисных медицинских навыков, научного знания и морального развития. Её главными компонентами

являются способность приобретать и использовать знания, интегрировать их с помощью клинического мышления. Рассмотрена программа формирования части профессиональной компетенции (ПК 7): «Готовность к проведению экспертизы временной нетрудоспособности, участию в проведении медико-социальной экспертизы...». Определены компоненты дисциплины (модули) и практики раскрывающие структуру части данной компетенции. Указан обязательный уровень освоения данной части компетенции (ПК 7) для всех студентов-выпускников вуза по завершении освоения ООП ВО по специальности 31.05.01 Лечебное дело.

Ключевые слова: компетентностный подход, медицинское образование, программа компетенции.

Summary

Miakotkina G.V., Petizina O. N. *Competence-based approach in the training of medical and pharmaceutical personnel.*

The main requirement for training a specialist and improving the level and content of education today is a competency-based approach. Professional competence is formed on the basis of basic medical skills, scientific knowledge and moral development. Its main components are the ability to acquire and use knowledge, to integrate it with the help of clinical thinking. The program for the formation of a part of professional competence (PC 7) was considered: «Readiness to conduct an examination of temporary disability, to participate in the conduct of a medical and social examination ...». The components of the discipline (modules) and practices that reveal the structure of a part of this competence are determined. The mandatory level of mastering this part of the competence (PC 7) is indicated for all university graduate students upon completion of mastering the MEP of HE in the specialty 31.05.01 General Medicine.

Key words: competency-based approach, medical education, competency program.

Рецензент: к.мед.н., доцент Г.В. Мякоткина

**ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ:
ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ****О.Г. Чуменко***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

В условиях стремительного распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 возникла необходимость по новому взглянуть на различные аспекты жизни общества, в том числе и на образование в ВУЗах. Большая часть образовательных учреждений, в том числе и медицинские ВУЗы вынуждена перейти на дистанционное обучение. Однако особенности медицинского образования таковы, что для качественного усвоения материала, а так же выработки практических навыков диагностики и лечения больных необходимо личное присутствие и участие студента. Данное противоречие и оставляет открытым вопрос о возможности применения данной формы обучения в системе здравоохранения.

Дистанционное обучение – взаимодействие учителя и учащихся между собой на расстоянии, отражающее все присущие учебному процессу компоненты (цели, содержание, методы, организационные формы, средства обучения) и реализуемое специфичными средствами интернет-технологий или другими средствами, предусматривающими интерактивность [3].

Применение данной формы обучения имеет свою историю. К предшественникам дистанционного обучения можно отнести способ обучения студентов по переписке, который начали применять более ста лет назад ряд европейских университетов. Позже почту заменили другие более быстрые каналы связи: телефон, телеграф, факсимильная связь, а в дополнение к учебникам стали использоваться аудиозаписи и видеофильмы. В наше время цифровые носители практически вытеснили другие формы передачи информации: для связи преподавателя и обучающегося используются компьютерные сети, а для предоставления учебно-методических материалов файлы, размещенные в компьютерных сетях и на электронных носителях. Несмотря на разницу, существует очевидное сходство в процессах обучения студентов: это общение между преподавателем и обучающимся. Непосредственный «классический» контакт, когда преподаватель и студент находятся в одной аудитории, видят и слышат друг

друга, сменился контактом, опосредованным различными каналами связи, но осталось возможность общаться и обсуждать.

Таким образом, существующие в настоящее время формы дистанционного обучения можно условно разделить на три группы: первый вариант дистанционного обучения – это аналог традиционного обучения, при котором контакт между участниками учебного процесса опосредован какими-либо каналами связи.

Вторая форма дистанционного обучения построена на взаимодействии студента с обучающей программой, установленной на его персональном компьютере или размещенной в компьютерной сети. Такая форма обучения не предполагает непосредственного контакта преподавателя со студентом и является формой самостоятельного обучения студента. Преподаватель в удобное для себя время проверяет полноту усвоенного материала при использовании разных форм дистанционного обучения.

Третьей формой дистанционного обучения является обучение при помощи электронных библиотек и медиатек (хранилища мультимедийной информации: звуковых, графических, видеофайлов), информационных интернет-ресурсов. Но это лишь информационная база, которая может поддерживать учебный процесс, поскольку такое понятие, как «преподаватель» вообще не применимо к электронной библиотеке [2]. Итак, какие же преимущества и недостатки имеет данная форма обучения?

К преимуществам данной формы можно отнести следующее:

1. Возможность обучаться самостоятельно и удаленно. Применение обучающих систем позволяет предоставить образовательные услуги более широкому кругу обучаемых – делает образование доступным [1]. Доступность и открытость обучения позволяет врачу – специалисту учиться практически всю жизнь, совмещая учебу с основной деятельностью;

2. Персонализированное обучение. Слушатель (студент, врач-интерн, врач-ординатор и др.) может сам определить объем и время обучения, а так же, что более важно, дистанционное обучение позволяет адаптировать обучение для каждого слушателя;

3. Использование обучающих систем уменьшает нервность обучаемых при выполнении контрольных мероприятий (тесты, экзамены). Дополнительно исключается субъективный фактор оценки; [1]. Повышение мотивации к освоению средств и методов информационных технологий ДО для эффективного применения в профессиональной деятельности [1];

4. Современные компьютерные технологии: графика, анимация, видео, звук, другие медийные компоненты дают уникальную возможность сделать изучаемый материал максимально наглядным, а потому понятным и запоминаемым [1];

5. Оперативное получение студентом информации об уровне своей подготовленности с помощью интернет – тестирования образовательных платформ, в том числе на платформы Moodle;

6. Свободный и быстрый доступ к электронным базам (учебной и методической литературе, справочным материалам) большого количества людей, одновременный имеют доступ к источникам информации, а также возможность общаться друг с другом и с преподавателем через телекоммуникационные сети и средства связи;

7. Возможность более углубленно изучить интересующую учебную дисциплину;

8. Активное участие в видеоконференциях, вебинарах, лекциях в режиме on-line;

9. Расходы на обучение при использовании дистанционной формы меньше, чем при очном обучении.

Тем не менее дистанционная форма обучения имеет и ряд недостатков. К ним относятся:

1. Отсутствие личного общения с преподавателем и между обучаемыми, а так же невозможность получения практических навыков, что для студентов-медиков является серьезным недостатком. В медицинских ВУЗах веками складывалась традиция тесного контакта с преподавателем и с пациентом. С помощью компьютера невозможно провести расспрос, осмотр, пальпацию, перкуссию и аускультацию больного, научить измерять артериальное давление и выполнять массу других навыков и умений [4];

2. Недостаточная мотивация обучающихся, необходимость постоянного надзора преподавателей и отсутствие навыка проводить много времени в работе с компьютером;

3. Недостаточная компьютерная грамотность обучающихся и обучаемых, отсутствие опыта дистанционного обучения;

4. Невозможность идентификации личности студента при проверке знаний [4];

5. Недостаточное количество высокоскоростного Интернета. Во многих регионах ЛНР - низкоскоростной Интернет. При переходе большого количества людей на дистанционную форму работы и обучения отмечаются сбои и обрывы соединения;

6. Разработка и подготовка качественных учебно-методических комплексов занимает большое количество времени, финансовых затрат, технических IT-ресурсов;

7. Отсутствует центр компьютерных технологий и высококласные специалисты;

8. Недостаточно собственных и лицензированных разработок в области прикладного программного обеспечения, а так же современных аппаратных средств [4].

Выводы. 1. Дистанционный метод образования дает возможность непрерывного получения и обмена информацией, позволяет получить доступ к новейшим научным достижениям в медицине, создать систему непрерывного обучения вне зависимости от местонахождения человека.

2. В силу своих особенностей медицинское образование должно и будет оставаться традиционно очным обучением.

3. Метод дистанционного обучения может быть использован в особых случаях при отсутствии возможности непосредственного контакта с преподавателем и пациентом.

Литература

1. Жукова В.Ю., Михеева Н.М., Лобанов Ю.Ф. Преимущества и недостатки дистанционной формы обучения на примере Алтайского государственного медицинского университета. *Успехи современного естествознания*. 2013; 7:127-9.

2. Зими́на В.А., Жиленкова Ю.И., Стюф И.Ю. и др. Проблемы использования дистанционного обучения в медицинском университете (платформа «Moodle»). *Международный научно-исследовательский журнал*. 2019; 12 (90), часть 2:93-5. doi: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2019.90.12.064>.

3. Лазаренко К.П. Актуальность дистанционных технологий в медицинском образовании [Электронный ресурс]. Режим доступа <http://ns1.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/14476/1/Актуальность%20дистанционных%20технологий.pdf>

4. Пенькова Л.В., Дилдабекова Н.Т., Асмагамбетова М.Т. и др. Дистанционный метод образования в медицине – перспективы, достоинства и недостатки. Особенности в условиях самоизоляции и карантина. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2020; 5:73-6.

Резюме

Чуменко О.Г. Дистанционное обучение в медицинском ВУЗе: преимущества и недостатки.

Рассмотрены особенности, преимущества и недостатки применения дистанционных технологий обучения в медицинском ВУЗе.

Ключевые слова: дистанционное обучение, преимущества, недостатки.

Summary

Chumenko O.G. Distance learning at a medical university: advantages and disadvantages.

The features, advantages and disadvantages of using distance learning technologies in a medical university are considered.

Key words: distance learning, advantages, disadvantages.

Рецензент: д.мед.н., профессор С.А. Каценко

КОММУНИКАТИВНАЯ ПОДГОТОВКА СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА В КОНТЕКСТЕ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА В ОБРАЗОВАНИИ

Ю.В. Юсеф, А.Н. Плахотник

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

Современная социальная концепция коммуникативной культуры выдвигает высокие требования к человеку, в частности, к его профессиональной подготовке в плане успешной деятельности в различных коммуникативных системах. Сегодня специалисту недостаточно ограничиться только узкопрофессиональными знаниями, умениями и навыками. Необходимо быть всесторонне развитым человеком, уметь поддерживать контакт с другими людьми, поэтому важной составляющей профессиональной подготовки является коммуникативная культура специалистов любой отрасли.

В последнее время в отечественной и иностранной науках значительно усилилось исследование проблем культуры профессиональной речи, коммуникативной компетентности, риторики будущих специалистов. В частности, изучению коммуникативной компетентности личности посвятили свои работы такие выдающиеся психологи и педагоги как Э.Берн, Н. Бирик, Г.Ельникова, И. Ермаков, Т. Гордон, П. Грейс, Ю. Жукова, В. Кан-Калик, О.Канюк, О.Киричук, Т.Кобзар, Г.Ковалева, И.Козубовская, Н.Левицкая, А.Леонтьев, Х. Миккин, В. Москаленко, А. Мудрык, О.Овчарук, Л. Петровская, И.Родыгина, Е. Сидоренко, Т. Федотюк, Т. Яценко и др.

Однако особое значение эти вопросы приобретают для будущих врачей, поскольку профессия врача является одной из немногих профессий в системе «человек-человек», требующей совершенного владения методами эффективного общения как с пациентами, так и с коллегами для достижения взаимопонимания, необходимого при решении различного рода медицинских задач.

Стоит отметить, что проблемы профессионального личностного развития врача исследуют В.Аверин, О. Амиров, Н.Аношкин, Т. Бу-

харина, С.Герасименко, И.Гурвич, В.Дуброва, В.Зайцев, Р.Карсон, А.Кирпиченко, В.Корзунин, И.Косырев, М. Лапкин, С. Лигер, Л. Матвеева, О.Метса, М.Мусохранова, О.Одеришева, Т.Румянцева, О.Сердюк, М.Тараришкина, Л.Цветкова, Н.Яковлева, Б. Ясько и другие.

Однако, несмотря на большое количество исследований по развитию культуры профессиональной речи и коммуникативных умений личности, сохраняется противоречие между потребностью во враче, способном осуществлять профессиональную коммуникацию на высоком уровне, и реальной готовностью студентов-медиков осуществлять такую коммуникацию в будущей профессиональной деятельности.

Целью данной работы является рассмотрение коммуникативной подготовки студентов-медиков в контексте компетентностного подхода в образовании.

Материалы и методы исследования

Изучение вопроса было основано на анализе педагогической литературы и опыта формирования коммуникативной культуры в медицинском вузе.

Полученные результаты и их обсуждение

В условиях модернизации образования актуальными являются вопросы его качества и содержания. Новой оценочной категорией при определении качества современного образования является компетенция, которую ФГОС рассматривает как способность применять знания, умения и личностные качества для успешной деятельности в определенной области[1].

Исследователи отмечают, что компетентностный подход помогает решить типичную проблему отечественного образования: когда учащиеся в целом достаточно свободно оперируют набором теоретических знаний, но испытывают определенные трудности в деятельности, требующей использования этих знаний для решения конкретных жизненных задач[2]. Не отрицая значения знаний, компетентностный подход акцентирует внимание на способности использовать полученные знания[3]. Современные образовательные стандарты предъявляют к выпускникам медицинских вузов требования в виде ряда компетенций, как профессиональных, так и общекультурных.

По мнению исследователей, компетентностный подход в обучении будущих врачей предполагает выработку таких интегративных

личностных характеристик, которые позволяют студенту медицинского вуза успешно решать жизненные и профессиональные проблемы, типичные задачи, возникающие в реальных ситуациях в профессиональной деятельности с использованием знаний, опыта, ценностных ориентаций[4]. В рамках компетентностного подхода ставятся конкретные учебно-воспитательные задачи и в отношении коммуникативной культуры врача, формирование которой является одним из приоритетных заданий современной педагогической науки. Следует подчеркнуть, что коммуникативная культура является сложным интегративным образованием, в составе которого исследователи выделяют различные уровни и компоненты.

Необходимость формирования коммуникативной культуры отражена в требованиях к результатам освоения основных образовательных программ подготовки специалиста, в соответствии с которыми выпускник медицинского вуза должен обладать следующими общекультурными компетенциями:

- способностью к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (ОК-1);
- способностью использовать основы философских знаний для формирования мировоззренческой позиции (ОК-2);
- способностью анализировать основные этапы и закономерности исторического развития общества для формирования гражданской позиции (ОК-3);
- способностью действовать в нестандартных ситуациях, нести социальную и этическую ответственность за принятые решения (ОК-4);
- готовностью к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала (ОК-5);
- готовностью к работе в коллективе, толерантному восприятию социальных, этнических, конфессиональных и культурных различий (ОК-8).

Совершенно очевидно, что в основе общекультурных компетенций лежат языковые, речевые, коммуникативные умения и навыки, общекультурные знания.

Повышение внимания к человеческому фактору требует усиления гуманитаризации образования будущего врача в общей системе его подготовки в высших учебных заведениях, как одного из важнейших направлений не только дальнейшего про-

гресса высшей школы, но и гуманизации всего нашего общества. Формирование профессиональных знаний будущего врача и навыков его деятельности должно осуществляться на основе научно-гуманистического мировоззрения через всю совокупность исследуемых предметов. Ведущим при этом должен выступать социальногуманитарный комплекс дисциплин, обладающих значительным коммуникативным потенциалом и влиянием на формирование языковой личности врача.

Языковая подготовка студентов-медиков обеспечивается совершенствованием знаний родного и одного или нескольких иностранных языков, а также латинского языка, который в значительной степени способствует эффективному профессиональному общению.

Так, для студентов-медиков целью является использование русского языка в сфере, связанной с будущей специальностью и профессиональными интересами. Главное задание их – чтение текстов по специальности и быстрое получение информации из них, публичные выступления на научных конференциях, участие в дискуссиях, грамотный диалог с коллегами, использование языка для убеждения собеседников, высказывание своей позиции, написание научных работ, составление официально-деловой документации. Следует отметить, что студенты выражают желание овладеть всеми видами речевой деятельности, овладеть средствами разных функциональных стилей (в том числе публицистического, художественного), ведь язык для них является инструментом не только профессионального, но всестороннего образования, их интеллектуального и эмоционального развития.

Практическую направленность целей обучения русскому языку как средству общения, выбор видов речевой деятельности, которые должны быть усвоены, количественные и качественные характеристики отобранного учебного материала, необходимый уровень владения языком способна определить и организовать коммуникативная стратегия обучения.

Огромное значение имеет культура речи будущего специалиста. *Культура речи* изучает коммуникативные качества языка – правильность, точность, ясность, выразительность, образность, богатство в статике. Риторика исследует эти качества в динамике и комбинациях, в зависимости от условий и ситуаций общения.

Следует отметить, что молодой специалист, вливаясь в трудовой коллектив, сразу же перенимает манеру языкового общения, которое господствует там, и, традиционно, богатую значительными заимствованиями из разных сфер сленга и, не осознавая, усваивает стиль общения социума. Примитивность сначала студенческого, а потом профессионального языка неминуемо ведет к деградации мышления врача. Выпускнику медицинского вуза, который не имеет должным образом сформированных знаний и навыков, очень часто нечего противопоставить доминирующему в трудовом коллективе разговорному языку, что резко снижает ценность его достаточно высокой профессиональной подготовки. Из этого следует, что формирование культуры речи как одной из важнейших составляющих коммуникативной культуры является одной из важнейших задач медицинского вуза.

Действующие программы предусматривают изучение курса «Русский язык и культура речи врача», целью которого является выработка у студентов-медиков умений и навыков делового общения и оформления соответствующей документации. Однако вне поля зрения находится обучение студентов продуктивным видам речевой деятельности, особенно говорению.

Обучение русскому языку в медицинском вузе следует понимать как постоянное и систематическое расширение представлений студентов о видах речевой деятельности, разных стилях и жанрах речи. Такое широкое задание, связывая преподавание русского языка в высших медицинских учебных заведениях с риторикой, стилистикой, культурой речи, психологией, логикой, эстетикой, имеет междисциплинарный характер.

Задание медицинских вузов заключается в формировании личности, способной к общению в разных жизненных ситуациях, личности, которая имеет твердую ориентированность в учебе. Следовательно, нынешним студентам, а завтрашним специалистам, язык нужен не как совокупность правил, а как средство самоформирования и самовыражения личности. Сложность в преподавании этой дисциплины заключается в том, что в Донбасском регионе до недавнего времени наряду с русским активно использовался и украинский язык, многие сегодняшние студенты учились в украинских школах, поэтому в речи студентов часто встречаются украинизмы, а также местные диалектные слова.

Психологическую основу обучения русскому языку составляет концепция речевой деятельности Л. Выготского и «теория поэтапного формирования умственных действий» П. Гальперина. В соответствии с этой концепцией речевое действие рассматривается как один из видов, типов умственного действия; умственные действия человека генетически берут начало из внешних действий, и важно потому наметить основные этапы перехода от внешних действий к внутренним; обучение любой деятельности, включая речевую, должно быть постепенным, строго последовательным в предъявлении очередных заданий, целей учебы, градуированным с точки зрения учета, ранжировки трудностей [5, с. 152].

В работах психологов отмечается, что фактор учета психологических особенностей восприятия родственного языка в процессе учебы весьма важен для успешного овладения им. Психологи считают, что, приступая к изучению того или иного грамматического материала, необходимо прежде всего выяснить, какие временные связи, ассоциации должны быть при этом сформированы, а также условия, при которых эти нужные связи формируются наиболее эффективно. В условиях изучения русского языка как близкородственного эти временные связи необходимо учитывать при формировании навыков употребления форм, которые испытывают интерферирующее влияние украинского языка. Формирование избирательно-обобщенных связей – полностью необходимый этап в процессе овладения студентами русским литературным языком и, в частности, его нормами.

В реализации системы формирования языковой и речевой компетенции мы выделяем психологические и психолингвистические аспекты, которые служат теоретической основой обучения в особенностях усвоения учебного материала. Психолингвистический аспект обучения предусматривает анализ механизмов формирования русской речи и условий, которые обеспечивают становление автономного механизма. В условиях использования двух языков, в том числе и близкородственных, в сознании студентов формируются два механизма речи, которые, по определению А. Супруна, могут быть автономными или смешанными (последнее проявляется как суржик) [6, с. 23]. Эффективность формирования автономного механизма русской речи зависит от того, насколько четко студенты дифференцируют две языковые системы. Кроме того, в развитии умений общаться на русском языке большое значение имеет языковая сре-

да, в которой находится молодежь (дома, в учебном заведении и вне его). Эти психолингвистические особенности формирования речи должны учитываться в методике обучения. Высшая школа должна обеспечивать высокий уровень речевой практики русского языка, как в процессе учебы, так и в процессе воспитательной работы. Это одно из важнейших условий успешного формирования русской речи, которое отвечает коммуникативным целям обучения.

В современных условиях от специалиста требуется качественно новый уровень владения знаниями и умениями в сфере делового общения, поскольку профессиональный успех, эффективность профессиональной деятельности зависят от личности специалиста, его речевых качеств и способностей, знаний, умений и навыков.

Наиболее слабым звеном остается лексический состав речи сегодняшнего студента. Как свидетельствуют специальные исследования, он во все времена состояла преимущественно из сленговых слов, что примитивизирует не только речь и мышление, но и общий уровень культуры. Вместе с тем теряется важный фактор общественного значения: именно молодежь могла бы способствовать популяризации правильной и хорошей речи в государстве.

Выводы

Таким образом, коммуникативная подготовка студентов медицинского вуза занимает важное место в структуре медицинского образования, а сегодняшние студенты должны изучать язык не как систему систем, а как средство общения.

Важным аспектом остается изучение коммуникативной ориентированности всех единиц и категорий языковой системы.

Литература

1. Муромец В. Г. Формування у підлітків готовності до взаєморозуміння в позашкільних навчальних закладах. Автореф. зі спец.13.00.07 – теорія та методика виховання. К., 2013:22.
2. Чуркин И. Ю., Чуркина Н. А. Компетентностный подход в образовании. Философия образования.2010; 3:121.
3. Гребенникова В. М., Гребенников О. В. Компетентностный подход в образовании. Историческая и социально-образовательная мысль. 2014;6:75-8.
4. Носкова М. В. Актуальные вопросы коммуникативной культуры в медицинском образовании. Актуальные проблемы социологии молодежи, культуры, образования и управления : материалы всероссийской научно-практической конференции. Екатеринбург, 28 февраля 2014 г. Екатеринбург : УрФУ, 2014;2:86-8.

5. Митрофанова О.Д. *Научный стиль речи: проблемы обучения*. 2-е изд., перераб. и доп. М., 1985:130.

6. Супрун А.Е. *Лингвистические основы изучения грамматики русского языка в белорусской школе*. Минск, 1974:144.

Резюме

Юсеф Ю.В., Плахотник А.Н. *Коммуникативная подготовка студентов медицинского вуза в контексте компетентностного подхода в образовании.*

Исследование посвящено рассмотрению коммуникативной подготовки студентов медицинского вуза в рамках компетентностного подхода в образовании. Авторами отмечается, что компетентностный подход ставит конкретные задачи в образовательном процессе. В отношении формирования коммуникативной культуры компетентностный подход предъявляет требования в виде ряда компетенций, которые формируются в процессе изучения гуманитарных дисциплин, в частности «Русский язык и культура речи врача». Отмечается междисциплинарный характер преподавания русского языка в медицинском вузе. Рассмотрены психологические основы обучения языку. Авторы выделяют психологический и психолингвистический аспекты в обучении русскому языку, основанные на работах психологов. Отмечается значение языковой среды в формировании коммуникативной культуры будущих специалистов. Авторы акцентируют внимание на важности коммуникативной подготовки студентов медицинского вуза.

Ключевые слова: коммуникативная подготовка, компетенция, компетентностный подход, студенты-медики, языковая подготовка.

Summary

Yusef Yu.V., Plakhotnik A.N. *Communicative training of students of a medical university in the context of a competency-based approach in education.*

The study is devoted to the consideration of the communicative training of students of a medical university in the framework of a competency-based approach in education. The authors note that the competence-based approach sets specific tasks in the educational process. With regard to the formation of a communicative culture, the competency-based approach makes demands in the form of a number of competencies that are formed in the process of studying the humanities, in particular "Russian language and the culture of a doctor's speech". The interdisciplinary nature of the teaching of the Russian language in a medical university is noted. The psychological foundations of language learning are considered. The authors highlight the psychological and psycholinguistic aspects in teaching the Russian language, based on the work of psychologists. The importance of the language environment in the formation of the communicative culture of future specialists is noted. The authors focus on the importance of communicative training of medical students.

Key words: communicative training, competence, competence-based approach, medical students, language training.

Рецензент: к.мед.н., доцент Г.В. Мякоткина

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ

«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов

1. К публикации в сборнике принимаются рукописи, содержащие результаты оригинальных биологических, медицинских, фармацевтических исследований, лекции, обзоры литературы, клинические наблюдения, научную информацию, рецензии и другие материалы, которые ранее не были опубликованы.

2. Язык публикации - русский.

3. Статья печатается в формате A4 (поля: левое - 3 см, правое - 1,5 см, верхнее и нижнее - по 2 см) через 1,5 интервала в текстовом редакторе Word for Windows без ручных переносов шрифтом Times New Roman Cyr 14. Обязательно следует указывать почтовый адрес, телефон, желательно адрес электронной почты того, с которым будет вестись переписка.

4. Каждая статья в начале должна нести следующую информацию: индекс УДК, название без использования аббревиатур, инициалы и фамилии авторов, учреждение, где выполнялась работа.

5. Текст оригинальных исследований имеет следующие разделы: введение, цель, материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение, выводы, которые имеют перспективы дальнейших исследований.

7. В конце публикуются резюме и ключевые слова (3-5 слов или словосочетаний) на двух языках (русском и английском). Каждое резюме должно иметь объем до 200 слов и содержать фамилии авторов, название работы, освещать цель исследования, методы, результаты и выводы.

8. Материал может иллюстрироваться таблицами, рисунками, диаграммами, микрофото и др. Иллюстрации приводятся после их первого упоминания.

10. Список литературы оригинальных работ должен быть объемом 10-20 источников (не менее 2-х латиницей), обзоров, лекций - 40 источников. Расположение источников по упоминанию в тексте. Ссылка на библиографические источники в тексте даются в квадратных скобках. В сборнике проводится транслитерация русскоязычных источников с использованием официальных кодов. Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation - NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для баз данных.

11. Сведения о авторах (приводятся на русском и английском языках):

- Фамилия, имя, отчество автора (авторов) полностью,
- Место работы каждого автора,
- контактная информация (e-mail) для каждого автора.

«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов. - Луганск, 2022. - Выпуск 1 (169). - 200 с.

Адрес редакции: ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», кв. 50-летия Обороны Луганска, 1Г, г. Луганск, 91045.

Editorial address: SAINT LUKA LSMU, 50-let Oborony Luganska, 1, Lugansk, 91045

Сайт издания: [http:// ecoproblemlug.ucoz.ua/](http://ecoproblemlug.ucoz.ua/)

Главный редактор:

доктор мед. наук, профессор Я.А. Соцкая

Контактный телефон: 072-126-34-03

Ответственный секретарь выпуска:

доктор мед. наук, доцент Ю.В. Сидоренко

Контактный телефон: 072-130-60-93

Электронный адрес для направления статей: siderman1978@mail.ru

Подписано к печати 05.03.2022 г.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Book Antiqua.

Печать **RISO**. Условн. печатн. листов 17,9.

Тираж 100 экз. Заказ 42

Цена договорная.