



eISSN 2311-2468
Том 11, № 3. 2023
Vol. 11, no. 3. 2023

электронное периодическое издание
для студентов и аспирантов

Огарёв-онлайн Ogarev-online

<https://journal.mrsu.ru>



АВТАЙКИНА Л. А.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ШУМОВОЙ НАГРУЗКИ
НА СТУДЕНТОВ ФАКУЛЬТЕТА ИНОСТРАННЫХ ЯЗЫКОВ

Аннотация. Шумовое загрязнение является нагрузкой, оказывающей вредное и раздражающее воздействие на организм человека, в том числе и на студентов очной формы обучения. В связи с этим необходимо контролировать уровень шумового загрязнения в высших учебных заведениях, где они проводят большое количество времени. Целью исследования стало определение субъективных показателей шумового загрязнения на основе опроса студентов. В опросе приняли участие 63 студента факультета иностранных языков МГУ им. Н. П. Огарёва, которые отметили снижение внимания и концентрации, раздражительность, головные боли, ухудшение восприятия письменной речи вследствие воздействия шума.

Ключевые слова: шумовая нагрузка, шумовое загрязнение, здоровье студентов.

AVTAYKINA L. A.
HYGIENIC ASSESSMENT OF NOISE LOAD ON STUDENTS
OF THE FACULTY OF FOREIGN LANGUAGES

Abstract. Noise pollution is a load that has a harmful and irritating effect on the human body, including full-time students. In this regard, it is necessary to control the level of noise pollution in higher education institutions, where they spend a large amount of time. The aim of the study is to determine the subjective indicators of noise pollution based on a survey of students. The survey involved 63 students of the Faculty of Foreign Languages of Ogarev Mordovia State University, who noted a decrease in attention and concentration, irritability, headaches, deterioration in the perception of written speech due to noise exposure.

Keywords: noise load, noise pollution, student health.

Одним из наиболее распространенных физических факторов, значительно ухудшающих условия труда и быта населения в городах, является шум: «Шум – это звуковые колебания в диапазоне слышимых частот; общебиологический раздражитель, способный оказать вредное воздействие на безопасность и здоровье работника, на все органы и системы организма человека, приводя к неприятным субъективным ощущениям и объективным изменениям органов и систем» [4].

Шум всегда «живет с человеком»: от его рождения и до самого последнего дня. Уже в древности врачи Парацельс и Б. Раммадини обращали внимание на неблагоприятное

воздействие шума на организм человека, а Р. Кох писал, что в скором времени люди будут бороться с шумом как с возбудителями инфекций.

Согласно данным ВОЗ, «шум – это общемировая проблема и один из факторов загрязнения среды, являющийся недостатком процесса урбанизации, научно-технического прогресса и развития новых технологий» [3, с. 5].

Среди основных городских источников шума можно выделить: автомобильный, железнодорожный и авиационный транспорт, метрополитен и промышленные предприятия. Они способствуют становлению уровней шума, значительно превышающих допустимые значения.

Если рассматривать воздействие шума на организм человека, необходимо сказать, что оно многообразно и не ограничено только действием на слуховой аппарат. Существуют 2 типа воздействия шума [2, с. 12]:

1) специфическое – нарушение работы слухового анализатора вследствие продолжительного спазма сосудов и ишемии с нарушением обмена, что в итоге приводит к дистрофическим изменениям нервных окончаний и к невриту слухового нерва – профессиональная тугоухость;

2) неспецифическое – возбуждение клеток коры головного мозга, гипоталамуса и других отделов, что приводит к нарушению уравновешенности нервных процессов и истощению нервных клеток, что приводит к раздражительности, снижению внимания, памяти, работоспособности; вследствие изменения функционирования отделов вегетативной нервной системы нарушается работа сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Воздействию шума подвергаются и студенты вузов, поступившие на очную форму обучения, которые проводят большую часть своего дня в учебном учреждении. Поэтому **целью исследования** явился анализ влияния шумовой нагрузки на студентов факультета иностранных языков Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарёва.

Для реализации данной цели мы разработали и провели онлайн-анкетирование «Шум как фактор среды обитания и производственной деятельности» 63 студентов факультета иностранных языков. Подавляющее большинство (около 72%) опрошенных составили лица 19-летнего возраста – студенты 2 курса обучения направления подготовки «Лингвистика» и специальности «Перевод и переводоведение».

Результаты. При оценке данных, полученных в ходе исследования, выявлены следующие закономерности.

При определении времени использования наушников в течение дня было обнаружено, что у 44,4% респондентов продолжительность пребывания в наушниках составляет около часа, у 38,1% – более 2 часов. 1 студент (1,6%) отметил использование наушников более 12

часов в сутки, 1 (1,6%) – редкое использование наушников, 1 (1,6%) – не использует наушники вообще. При этом, большая часть студентов (54%) применяют гарнитуру на средней громкости, 28,6% – на громкости выше средней, 9,5% – на громкости ниже средней небольшой процент (по 3,2%) – на максимальной и минимальной, а один студент (1,6%) отметил использование на уровне близкой к максимальной громкости. Следовательно, в основном респонденты пользуются наушниками на среднем уровне громкости в течении 1–2 часов в день.

Исследование контроля за степенью нагрузки на слуховой аппарат выявило следующее. На некоторых смартфонах можно отслеживать уровень воздействия звука на орган слуха во время использования гарнитуры с помощью специального виджета: у 58,7% респондентов есть это приложение, у остальных (41,3%) его нет. Причем из числа имеющих данный виджет контроль за уровнем воздействия с его использованием на постоянной основе осуществляют только 12,7% студентов, большая часть (47,3%) не следят за уровнем воздействия, 36,4% – очень редко используют виджет, 3,6% – проверяют уровень воздействия один раз в год. Таким образом, отмечен низкий уровень контроля за уровнем нагрузки на слуховой аппарат вследствие незаинтересованности в этом или отсутствия технических возможностей.

При субъективной оценке уровня шума в учебном учреждении 60,3% респондентов отметили умеренный уровень, тогда как 11,1% – слабый уровень шумового загрязнения, 9,5% – сильный уровень, 1,6% – не определяли даже слабого уровня шумового влияния, а остальные 17,5% не задумывались над этим вопросом.

При субъективной оценке длительности шумового воздействия в течение рабочего дня 39,7% студентов определяли длительность менее половины учебного времени, 33,3% – более половины, 15,9% отмечали кратковременное воздействие, 4,8% – отсутствие воздействия и 6,3% не задумывались над этим вопросом. Следовательно, субъективная оценка общей шумовой нагрузки в период пребывания в стенах университета выявила умеренный уровень шумового загрязнения, действующего на студентов в течение половины учебного дня.

При оценке воздействия шума на занятиях часть респондентов (39,7%) замечали, что не чувствуют повышенное воздействие шума на занятиях, 31,7% – чувствуют его иногда, 25,4% – очень редко, а 3,2% – постоянно. Определение его воздействия на переменах показало, что 46% студентов иногда чувствуют повышенное влияние шума на переменах, 14,3% – всегда, 14,3% не обращают внимание и 25,4% не ощущают воздействия шума. То есть, студентами отмечается превышение шумовой нагрузки на переменах по сравнению с учебными занятиями.

Оценка последствий повышенного воздействия шума на организм респондентов показала, что чаще всего возникают снижение внимания и концентрации (у 65,1% студентов) и раздражительность (у 26,9%), реже встречаются головные боли (3,2%), снижение восприятия письменной речи (3,2%), стресс (1,6%) и так далее.

При определении как респонденты переносят шумовое воздействие во время обучения большая их часть отметила, что они стараются не замечать (около 25%) или не ощущают этого влияния (10%). Но определенная часть студентов заметили, что шумовое воздействие вызывает у них раздражение (около 18%), мешает обучению и восприятию материала (более 20%), вызывает стресс и утомление (более 20%). Следовательно, при анализе влияния шумовой нагрузки на организм студентов выявлено, что примерно половина студентов не замечают этого воздействия, а другая половина предъявляет жалобы на снижение активности когнитивных процессов и утомление.

При субъективном определении местоположения наибольшего шумового загрязнения респонденты отмечали почти в 50% случаев буфет или столовую, около 40% – раздевалки и гардеробы, также часть (около 10%) отмечала холл.

При оценке привыкания к шуму 41,3% студентов ответили, что отмечают его, 15,9% - не отмечают, а остальные (42,8%) не обращали на это внимание.

Исследование уровня использования технических средств в процессе обучения выявило следующие особенности. О выделении на факультете иностранных языков аудиторий под лингафонные кабинеты – специальные помещения, в которых устанавливается проекционная и звукотехническая техника для реализации аудиовизуального метода обучения знают 73% респондентов, остальные (27%) – не знают, не работали в них. Из них 65% на занятиях в данных кабинетах были, 31,7% – не были, 3,2% – были, но без использования технического оснащения.

На занятиях при изучении иностранного языка часто используется гарнитура: 65,1% отметили, что они используют наушники во время занятий, остальные 34,9% не используют. Среди тех, кто работает с гарнитурой 69,2% редко используют ее (несколько раз в месяц), 21,2% – 1 раз в неделю, остальные (9,5%) – очень часто (2–3 раза в неделю).

При определении цели использования наушников, большая часть отметила аудирование, просмотр обучающих видеоматериалов и прослушивание лекций. При этом, как отмечают студенты, на занятии гарнитура используется разное количество времени: 46% применяли ее в течение 5–10 минут, 32% – 10–20 минут, 12% – более 30 минут, 2% – в течение всего занятия, 8% – не использовали.

После занятия с гарнитурой большая часть студентов (82,5%) чувствуют себя также, как и до занятия, некоторые чувствуют слабость и усталость (9,5%), головную боль (4,8%), шум в ушах (3,2%).

Выводы.

1. Студенты используют наушники для личных целей на средней громкости (54%) около часа в день (44,4%).

2. В учебном учреждении отмечается умеренный уровень шума (60,3%) и его воздействие в течение менее половины учебного дня (39,7%). Основные проявления влияния шумового загрязнения на студентов – снижение внимания и концентрации, раздражительность, головные боли, ухудшение восприятия письменной речи, стрессовые состояния.

3. Большая часть респондентов в качестве местоположения максимального уровня шума отметили столовую и буфет;

4. При работе с гарнитурой на занятиях для прослушивания аудирования и просмотра учебных видео большая часть (85%) не отмечают изменений в самочувствии, при этом наушники используются чаще всего в течение 5–10 минут от занятия, несколько раз в месяц.

В качестве основных рекомендаций для студентов можно привести:

- необходимость использовать наушники на громкости, составляющей 50% от максимальной и менее, при превышении 80% от максимума – применение гарнитуры, но не более 90 минут в день;

- слежение за уровнем нагрузки на слуховой аппарат с использованием специальных виджетов;

- перерывы при работе с наушниками или иной гарнитурой для разгрузки органа слуха;

- установка оптимального уровня громкости при применении наушников и иной гарнитуры – не более 80 дБ;

- при нахождении в условиях шумового загрязнения проведение перерывов в тихих помещениях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балыкова О. П., Чернова Н. Н., Китаева Л. И., Громова Е. В., Ширманкина М. В. Анализ и гигиеническая оценка шумовой нагрузки в общеобразовательных организациях города Саранска // Российский педиатрический журнал. – 2020. – №1(3). – С. 8–23.

2. Красовский В. О., Максимов Г. Г., Овсянникова Л. Б. Гигиена труда при воздействии производственного шума: уч. пособие. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2014. – 143 с.
3. Олешкевич Л. А. Гигиеническая оценка шума как фактора среды обитания человека: учеб.-метод. пособие. – Минск: БГМУ, 2005. – 43 с.
4. Рекомендации Роспотребнадзора по профилактике вредного влияния шума [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://rospotrebnadzor.ru/region/rss/rss.php?ELEMENT_ID=13029 (дата обращения: 15.01.2023).
5. Семенов И. П. Гигиеническая оценка шума: учеб.-метод. пособие. – Минск: БГМУ, 2019. – 40 с.

СОЛОВЬЕВА М. А., САМСОНОВА Ю. А.

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ.

РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Аннотация. Множественная миелома – это вялотекущее опухолевое заболевание плазматических клеток. Этиологическая причина появления миеломы, как и многих других заболеваний крови, неясна. Чаще болеют миеломой мужчины и женщины старше 50 лет. В статье рассматривается клинический случай пациента с множественной миеломой и поражением почек. Описаны этапы развития заболевания, диагностический поиск и современные методы лечения.

Ключевые слова: множественная миелома, хроническая болезнь почек, клинический случай.

SOLOVIEVA M. A., SAMSONOVA YU. A.

KIDNEY DAMAGE IN MULTIPLE MYELOMA. ANALYSIS OF A CLINICAL CASE

Abstract. Multiple myeloma is a sluggish tumor disease of plasma cells. The etiological cause of myeloma, as well as many other blood diseases, is unclear. More often, men and women over 50 suffer from myeloma. The article considers a clinical case of a patient with multiple myeloma and kidney damage. The stages of the disease development, diagnostic search and modern methods of treatment are described.

Keywords: multiple myeloma, chronic kidney disease, clinical case.

Актуальность. Множественная миелома (далее – ММ) – это В-клеточная злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются плазматические клетки (ПК), продуцирующие моноклональный иммуноглобулин. ММ отличается от других гемобластозов отдельным распространением очагов, вне зоны которых миеломные клетки могут отсутствовать или быть в ограниченном количестве [2].

Поражение почек, развивающееся вследствие склерозирования почечных канальцев, вынужденных фильтровать большой объем миеломного белка. Кроме того, в поражении почек при множественной миеломе принимают участие дегидратация, повышение уровня кальция в крови, сопутствующие инфекции и прием высоких доз нестероидных противовоспалительных препаратов. Миеломная нефропатия имеет различные проявления, от бессимптомной протеинурии (наличие белка в моче) до тяжелой почечной недостаточности. К нефропатии могут присоединяться инфекционные поражения почек [1].

Нарушение функции почек может быть первым или единственным симптомом заболевания и служит важнейшим негативным прогностическим фактором, уменьшающим выживаемость пациентов.

Цель исследования: клиническое описание собственного наблюдения пациента со сложным диагностическим поиском.

Клинический случай. Пациент А.Н.З., 1970 года рождения.

Жалобы на тошноту, сухость во рту, учащенное мочеиспускание, выраженную общую слабость, снижение аппетита, снижение массы тела на 10,5 кг, повышение артериального давления (АД) с пиковым подъемом до 180/100 мм рт. ст., тяжесть в поясничной области.

morbi: жалобы с марта 2022 года. Обследован в амбулаторно-поликлиническом звене, по результатам консультации терапевта, нефролога, данных лабораторных анализов и ультразвукового исследования (УЗИ) почек, 13.10.2022 г. был выставлен диагноз: Хронический интерстициальный нефрит. Хроническая болезнь почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – 4 мл/мин). От предложения госпитализации в нефрологическое отделение отказался. 15.10.2022 г. самостоятельно прибыл в приемное отделение Мордовской республиканской центральной клинической больницы. К выше указанным жалобам присоединились высыпания на коже груди, спины, сопровождающиеся кожным зудом. Был госпитализирован в нефрологическое отделение. Находился на стационарном лечении в нефрологическом отделении с 15.10.2022 г. по 23.10.2022 г.

На момент поступления были проведены следующие исследования:

1. Лабораторные:

1.1 Общий анализ крови от 15.10.2022 г.: гемоглобин – 58 г/л; лейкоциты – $6,67 \times 10^9$ /л; скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 76 мм/ч; эритроциты – $2,3 \times 10^{12}$ г/л; гематокрит – 17,1%; тромбоциты – $206,5 \times 10^9$ /л; палочкоядерные нейтрофилы – 4%; сегментоядерные нейтрофилы – 72%; лимфоциты – 11%; моноциты – 6%; эозинофилы – 3%.

Заключение: гипохромная анемия тяжелой степени, снижение гематокрита, ускорение СОЭ.

1.2 Биохимический анализ крови от 15.10.2022 г.: мочевины – 20 ммоль/л; креатинин –

Заключение: повышение мочевины, креатинина, снижение СКФ, гиперкалиемия.

Общий анализ мочи от 15.10.2022 г.: цвет – светло-желтая; прозрачность – прозрачная; удельный вес – 1010; реакция – кислая; белок (количественный) – 9000 г/л; лейкоциты – 0–1 в поле зрения (п/з); эритроциты измененные – 0–1 в п/з; эпителий плоский – 0–1 в п/з.

Заключение: реакция кислая, протеинурия.

Анализ мочи по Нечипоренко от 15.10.2022 г.: лейкоциты – 110 в 1 мл³; эритроциты – 220 в 1 мл³; цилиндры – 0 в 1 мл³.

Заключение: показатели в норме.

Суточная потеря белка в моче от 16.10.2022 г.: объем мочи – 500 мл; суточная потеря белка в моче – 3,6 г/сут.

Заключение: олигурия, протеинурия.

Анализ мочи на белок Бенс-Джонса от 18.10.2022 г.: белок Бенс-Джонса –положительная проба.

Заключение: моноклональная гаммапатия.

Молекулярно-генетический анализ от 19.10.2022 г.: мутация гена JAK2 – обнаружена, аллельная нагрузка 48,4%.

2. Инструментальные:

2.1 Миелограмма от 18.10.2022 г.: заключение: пунктат костного мозга умеренно – клеточный, представлен в основном плазматическими клетками – 53,7%. Ростки кроветворения сокращены и составляют: гранулоцитарный росток – 28,3%, эритроидный росток – 3,8%, мегакариобласты – 10, тромбоциты – 7–20 в скоплениях (рис. 1).

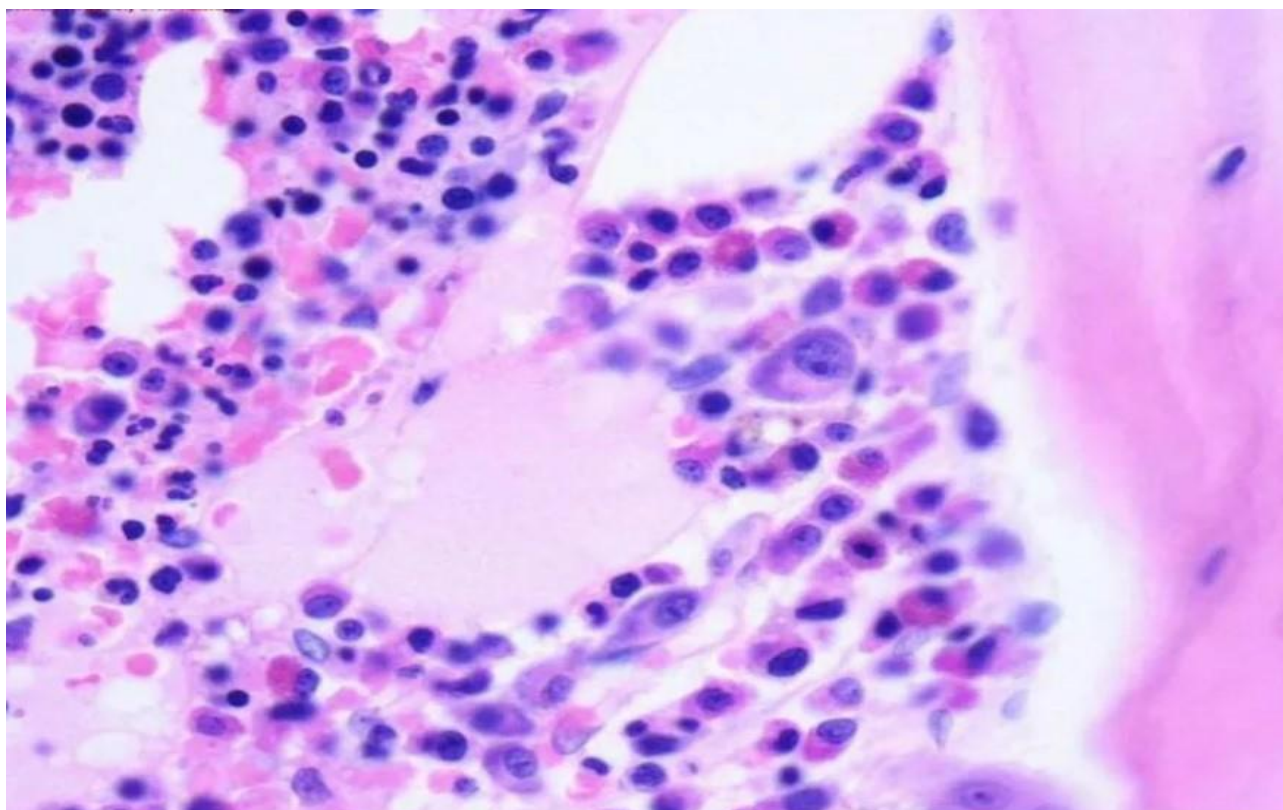


Рис. 1. Гистологический препарат костного мозга
Окрашивание по Романовскому. Реагент May-Grunwald-Giemsa.

2.2 УЗИ почек от 16.10.2022 г.: заключение: ультразвуковые признаки уплотнения чашечно-лоханочной системы, повышения эхогенности и истончения паренхимы обеих почек, нарушения и изменения оттока мочи из обеих почек на момент осмотра не выявлено. Одиночные субкапсулярные, интрапаренхиматозные и парапельвикальные кисты обеих почек (рис. 2).

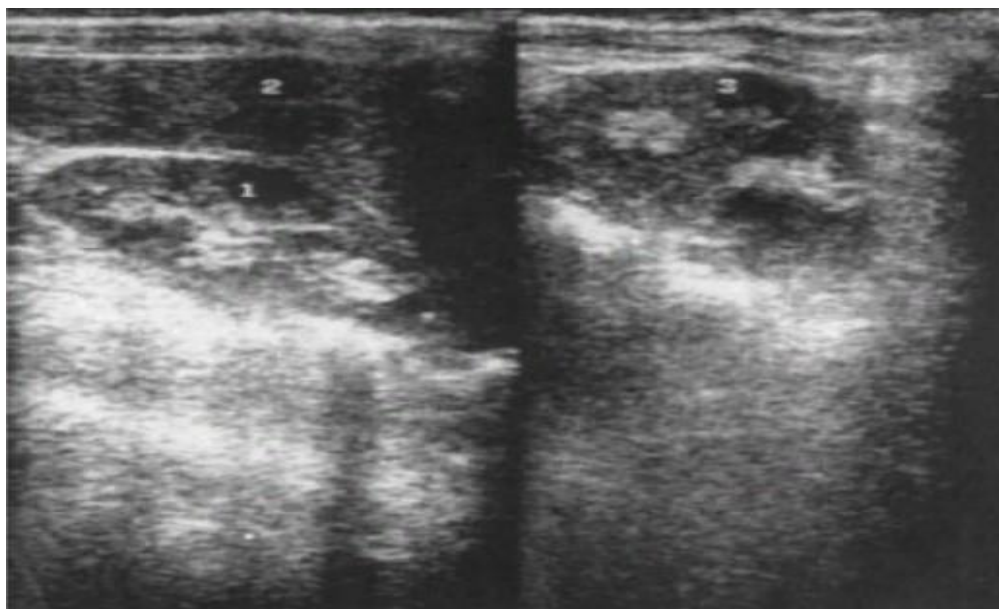


Рис. 2. Ультразвуковое исследование почек:

1 – правая почка, 2 – печень, 3 – левая почка.

2.3 Магнитно-резонансная томография поясничного отдела позвоночника от 17.10.2022 г.: заключение: диффузные неоднородные единичные изменения магнитно-резонансного сигнала от всех позвонков на уровне исследования.

Данные объективного обследования. Общее состояние больного: средней степени тяжести. Сознание: ясное. Питание нормальное. Пастозность голеней, лодыжек. Периферические лимфатические узлы: не увеличены. Дыхание через нос свободное, число дыханий: 16 в минуту. Аускультативно: везикулярное, хрипов нет. Хрипы не выслушиваются. Пульс: частота – 74 в минуту, удовлетворительного наполнения, ритмичный. АД: 150/80 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, не вздут, доступен глубокой пальпации. Печень, селезенка: не увеличены. Симптом Пастернацкого отрицательный. Диурез: суточный диурез около 1000 мл/сут, никтурия.

Status localis: кожные покровы бледные, с урочным оттенком, сухие, диффузные инфильтрации в виде кожных узелков и пемфигоидных высыпаний, не кровоточащие кожные петехии со следами расчесов.

На слизистой оболочке ротовой полости видны геморрагические высыпания округлой формы, незначительно возвышающиеся над поверхностью слизистой оболочки, не кровоточащие.

Клинический диагноз: Множественная миелома (вариант Бенс–Джонса). Пункция и катетеризация левой внутренней яремной вены от 15.10.2022 г. Сеансы интермиттирующего гемодиализа с 15.10.2022 г. Cast–нефропатия, тяжелой степени. Гиперкалиемия от 15.10.2022 г. Хроническая болезнь почек, стадия 5, нефротическая (СКФ – 6,3 мл/мин). Гемотрансфузия от 15.10.2022 г.

Проведено лечение: стол №7; Амлодипин 5 мг по 1 таб. утром; аторвастатин 20 мг по 1/2 таб (10 мг) вечером; эритроцитная взвесь лейкоредуцированная В (III) Rh (+) положительная, ССДее К (–) отр. 323 мл в/в капельно однократно; эритроцитная масса В (III) Rh (+) положительная, ССДее К (–) отр. 198 мл в/в капельно однократно.

На момент выписки были получены следующие результаты лабораторных исследований:

1. *Общий анализ мочи от 22.10.2022 г.:* цвет – желтый; прозрачность – слабо мутная; удельный вес – 1012; реакция – кислая; белок (количественный) – 0,200 г/л; лейкоциты – 3–4 в поле зрения; эритроциты измененные – 0–2; эпителий плоский – 0–1; соли (фосфаты) – 1 в поле зрения.

Заключение: протеинурия.

2. *Общий анализ крови от 22.10.2022 г.:* гемоглобин – 105 г/л; лейкоциты – $5,6 \times 10^9$ /л; СОЭ – 63 мм/ч; эритроциты – $4,80 \times 10^{12}$ /л; гематокрит – 38%.

Заключение: гипохромная анемия легкой степени тяжести, ускорение СОЭ.

3. *Биохимический анализ крови от 22.10.2022 г.:* мочевины – 16,3 ммоль/л; креатинин – 503,5 мкмоль/л; кальций – 2,24 ммоль/л; калий – 5,5 ммоль/л.

Заключение: повышение мочевины, креатинина, снижение СКФ, гиперкалиемия.

4. *Иммуноферментный анализ крови на 20.10.2022 г.:* β2-микроглобулин – 9,20%.

В 24-часовом наблюдении у нефролога не нуждается, переведен на лечение интермиттирующим гемодиализом амбулаторно. Для дальнейшего лечения множественной миеломы направлен к гематологу.

Заключение. Представлен не распространенный клинический вариант течения множественной миеломы с не яркими и не типичными клиническими проявлениями в начале основного заболевания. Окончательный диагноз был поставлен после сложного диагностического поиска, который сопровождался проведением расширенных лабораторных и инструментальных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Семочкин С. В. Множественная миелома // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2020. – № 13 (1). – С. 1–24.
2. Ямру М. С. Множественная миелома // Материалы XI Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://scienceforum.ru/2019/article/2018011571> (дата обращения: 18.02.2023).

ИШУТКИНА С. С., РАЗДОЛЬКИНА Т. И.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ
С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У РЕБЕНКА

Аннотация. Несмотря на то, что доля детского населения в структуре общей заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом невелика, полиморфизм проявлений, отсутствие специфических методов профилактики указывают на важность данной проблемы в педиатрии. В статье описан клинический случай геморрагической лихорадки с почечным синдромом у девочки 15 лет. Представленное клиническое наблюдение указывает на трудности диагностики заболевания в детском и подростковом возрасте, проведение дифференциального диагноза с заболеваниями, протекающими с синдромом интоксикации, лихорадкой и поражением почек.

Ключевые слова: дети, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, клинический случай.

ISHUTKINA S. S., RAZDOLKINA T. I.
CLINICAL CASE OF HEMORRHAGIC FEVER
WITH RENAL SYNDROME IN CHILD

Abstract. Despite the fact that the proportion of the child population in the structure of the overall incidence of hemorrhagic fever with renal syndrome is small, the polymorphism of manifestations, the absence of specific methods of prevention indicate the importance of this problem in pediatrics. The article describes a clinical case of hemorrhagic fever with renal syndrome in a 15-year-old girl. The presented clinical observation indicates the difficulties in diagnosing the disease in children, making a differential diagnosis with diseases that occur with intoxication syndromes, fever, and kidney damage.

Keywords: children, hemorrhagic fever with renal syndrome, clinical case.

Введение. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (далее – ГЛПС) – острое вирусное заболевание, основой которого является системное поражение мелких сосудов с развитием иммунокомплексного васкулита и полиорганного поражения. Актуальность этой инфекции определяется трудностью диагностики, неспецифичностью начальных клинических проявлений в связи с развитием патологического процесса во многих органах, развитием осложнений и высокой летальностью [1].

В мире ежегодно отмечается около 200 000 случаев ГЛПС. На долю детей до 14 лет приходится 3–4% от общего числа заболевших. Российская Федерация по заболеваемости ГЛПС занимает второе место в мире. Наиболее высокие показатели отмечены в Уральском,

Приволжском, Центральном федеральных округах. ГЛПС является достаточно частой инфекционной патологией и в Республике Мордовия, где заболеваемость в разные годы составляла от 10 до 40 случаев на 100 000 населения [4].

Возбудителем болезни является РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству Буньявирусов рода Хантавирусов, имеющий около 30 серотипов, 4 из которых (Hantaan, Puumala, Seul и Dobrava/Belgrad) вызывают заболевание [7]. Резервуаром инфекции служат мышевидные грызуны (домовые крысы, мыши полевки, маньчжурские полевые мыши, и др.). Человеку инфекция передается при вдыхании пыли со взвешенными инфицированными выделениями грызунов (аспирационный путь), попадании инфицированного материала на царапины, порезы (контактный путь), употреблении пищевых продуктов, инфицированных выделениями грызунов (алиментарный путем). Наибольшая заболеваемость ГЛПС отмечается с конца мая по декабрь.

Патологическое действие вируса в первую очередь направлено на мелкие сосуды. Возникают воспалительные изменения сосудистой стенки, способствующие повышению ее проницаемости, нарушению микроциркуляции с развитием ДВС-синдрома, полиорганной недостаточности. Наиболее часто при ГЛПС поражаются почки [3; 5].

Клиническая картина при ГЛПС характеризуется последовательной сменой нескольких периодов [8]. Выделяют 4 стадии заболевания: лихорадочную, олигурическую, полиурическую и стадию реконвалесценции. По истечении инкубационного периода (длится от 7 до 46 суток) наступает короткий продромальный период, во время которого отмечаются миалгии, головные боли, субфебрилитет. Заболевание, как правило, начинается остро, с повышения температуры тела до 38–40 °С, головной боли, мышечных болей. Часто отмечается симптом «капюшона», проявляющийся покраснением лица, шеи, верхней части туловища. Характерны боли в глазных яблоках, затуманенное зрение, мелькание «мушек», видение предметов в красном цвете. Олигурическая стадия длится от 2 до 12 суток, температура тела снижается до нормы или субфебрильных цифр, однако состояние пациента не улучшается. Нарастают боли в поясничной области, животе, беспокоят тошнота, рвота, более чем у половины больных развивается тромбгеморрагический синдром, появляется олигурия, в тяжелых случаях – анурия, отмечается артериальная гипертензия [9]. Геморрагический синдром может проявляться в различной степени и включать в себя носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения, макрогематурию, кровотечения из мест инъекций. В олигурический период могут возникнуть тяжелые осложнения (кровоизлияния в головной мозг, гипофиз, надпочечники), служащие причиной летального исхода [5]. В полиурическую стадию нормализуется температура тела, исчезают боли в области поясницы, отеки, увеличивается диурез [6]. Для периода реконвалесценции, продолжающегося до 6 месяцев,

характерны быстрая утомляемость, жажда, полиурия, никтурия [10].

В диагностике геморрагической лихорадки с почечным синдромом используют неспецифические и специфические методы. В клиническом анализе крови выявляются тромбоцитопения, лейкопения, повышение СОЭ. В общем анализе мочи отмечаются гематурия, протеинурия. В биохимическом анализе крови диагностируется повышение уровня креатинина, мочевины, калия, трансаминаз, метаболический ацидоз. При ультразвуковом исследовании почек отмечается увеличение их объема, усиление кортикальной эхогенности. Также применяется фиброгастродуоденоскопия, электрокардиография, эхокардиография [2]. Наличие специфических иммуноглобулинов (Ig) класса М и G в крови, нарастание титра антител к возбудителю в динамике являются специфическим лабораторным подтверждением диагноза ГЛПС. Выявить РНК вируса ГЛПС позволяет ПЦР диагностика [9].

Для лечения ГЛПС у взрослых пациентов с противовирусной целью рекомендуется рибавирин [5], согласно данным литературы у детей используют интерфероны и индукторы интерферона [11]. Однако этиотропная терапия противовирусными препаратами, как правило, не проводится, поскольку период вирусемии, чаще всего, протекает на догоспитальном этапе. Поэтому основой лечения при ГЛПС является патогенетическая терапия (дезинтоксикационная, антиоксидантная, коррекция водно-солевого баланса), профилактика и лечение инфекционно-токсического шока, ДВС синдрома, также используется симптоматическая терапия [12].

Клиническое наблюдение.

Девочка З., 15 лет, поступила в нефрологическое отделение ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница» города Саранска 23.04.2022 г. с жалобами на боли в поясничной области, повышение температуры тела до 37,5 °С, тошноту, рвоту, снижение аппетита.

Anamnes morbi.

Заболела 6 дней назад (18.04.22 г.), когда появилась головная боль, купированная в течение дня 4 таблетками «Спазмалгон». На третий день (20.04.22 г.) появились боли внизу живота, поясничной области, рвота до пяти раз в день, принимала 2 таблетки «Спазмалгон». На 5 день (22.04.22 г.) на фоне начавшегося менструального цикла болевой синдром усилился, повысилась температура тела до 37,7 °С в связи с чем девочка была госпитализирована в инфекционное отделение ГБУЗ РМ «Торбеевская ЦРБ», где в процессе обследования диагностированы: умеренная протеинурия 165 мг/л, повышение в крови уровня креатинина до 131,4 мкмоль/л, мочевины до 9,2 ммоль/л, С-реактивный белок (СРБ) до 55,7 нг/л, увеличение размеров обеих почек с повышением эхогенности коркового слоя. Назначена антибактериальная (цефтриаксон), инфузионная, противорвотная терапия. На следующий

день после консультации нефролога (23.04.2022 г.) ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница» девочка была госпитализирована в нефрологическое отделение с диагнозом: Острый гломерулонефрит? Острое почечное повреждение, стадия риска (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 49 мл/мин).

Anamnes vitae.

Родилась от первой беременности, первых срочных родов, период новорожденности протекал без особенностей (девочка воспитывается бабушкой, госпитализирована без формы 112у, что не позволило собрать подробный анамнез). Вакцинирована по возрасту, из перенесенных заболеваний – ветряная оспа, острые респираторные заболевания. Наследственность по заболеваниям мочевыводящей системы не отягощена.

Status praesens.

Состояние при поступлении тяжелое за счет симптомов интоксикации, выраженных болей в поясничной области. Частота сердечных сокращений 90/мин., артериальное давление 110/60 мм рт. ст. Диурез за предшествующие 7 часов – 830 мл (2 мл/кг/час). По результатам общеклинических исследований, взятых с интервалом в один день выявлены повышенные показатели скорости оседания эритроцитов (21 мм/час, 51 мм/час, 53 мм/час), микрогематурия (соответственно 3–4, 6–8, 1–3 в поле зрения), незначительная протеинурия, снижение удельного веса (соответственно (1010, 1001, 1001). В биохимическом анализе крови обращало на себя внимание повышение содержания СРБ (91,8 мг/л), липазы (100,83 ед/л), амилазы (106,41 ед/л), D-димера (1210 нг/мл), увеличение в динамике показателей креатинина (173–190 мкмоль), мочевины (9,35–11,15 ммоль/л). По результатам пробы Зимницкого диагностирована выраженная гипостенурия (1001–1002), СКФ по формуле Шварца составила 46 мл/мин.

При ультразвуковом исследовании (23.04.2022 г.) отмечались признаки увеличения объема почек без нарушения интраренального кровотока, признаки реактивных изменений в печени и поджелудочной железе.

В связи с неясностью генеза острого почечного повреждения в процессе обследования дифференцировали: острый гломерулонефрит, атипичный ГУС, IgA-нефропатию, дебют системного заболевания, поражение почек токсического генеза, ГЛПС. В результате чего были выявлены IgM и IgG антитела к Хантавирусу (IgM 1:200, IgG 1:100). После дополнительной беседы с девочкой выяснилось, что 2 недели назад она ездила в деревню к родственникам и помогала убираться в подсобном помещении.

Пациентка была консультирована инфекционистом, выставлен диагноз: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, средней степени тяжести. Острое почечное повреждение.

На фоне дезинтоксикационной, антиоксидантной (аскорбиновая кислота 5% внутривенно струйно), симптоматической терапии (омепразол, метоклопрамид) состояние девочки улучшилось – нормализовалась температура тела, перестали беспокоить боли в поясничной области. По данным лабораторных исследований в динамике уменьшились показатели скорости оседания эритроцитов до 21 мм/ч, появилась тенденция к увеличению удельного веса мочи с 1001 до 1005, нормализовались уровни мочевины (6,43 ммоль/л), креатинина (97 мкмоль/л), СРБ (3 мг/л), D-димера (328 нг/мл), СКФ увеличилась в динамике до 82 мл/мин., по данным ультразвукового исследования почек структурные изменения в динамике не выявлены.

Выписана с диагнозом: Острое почечное повреждение, стадия повреждения, неолугоурический вариант на фоне геморрагической лихорадки с почечным синдромом, период восстановления.

Заключение. Таким образом, клиническая диагностика ГЛПС у детей на ранних этапах заболевания достаточно сложная. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует, что для постановки диагноза необходимы тщательный сбор и анализ эпидемиологических данных, детальная оценка клинических симптомов в динамике, проведение дифференциальной диагностики. Своевременное выявление возбудителя геморрагической лихорадки с почечным синдромом помогает снизить риск осложнений и способствует благоприятному течению заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нехаев С. Г., Мельник Л. В. Актуальные аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Вестник новых медицинских технологий. – 2018. – № 1. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-4.pdf> (дата обращения: 19.02.2023).
2. Кауфман Э. А., Кычанова А. Н. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом // Материалы МСНК «Студенческий научный форум». – 2021. – № 8. – С. 59–63.
3. Павлов В. Н. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Актуальные вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 160 с.
4. Павелкина В. Ф., Ускова Ю. Г. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: клинико-патогенетические и терапевтические аспекты // Вестник Мордовского университета. – 2017. – Т. 27, № 3. – С. 315–329.
5. Валашин Д. А., Мурзабаева Р. Т., Иванис В. А., Суздальцев А. А., Фазылов В. Х.,

- Шестаков И. В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых. Клинические рекомендации. – М., 2016. – 64 с.
6. Компанец Г. Г., Иунихина О. В., Максема И. Г., Иванис В. А., Захаров Н. Е., Верхотурова В. И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, вызванная хантавирусом Амур: особенности эпидемиологии и клиники // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26741> (дата обращения 20.01.2023).
 7. Учайкин В. Ф., Нисевич Н. И., Шамшева О. В. Инфекционные болезни у детей: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 688 с.
 8. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1104 с.
 9. Смирнов А. В., Витазин А. В., Голубев Р. В., Дзагоева Ф. У., Добронравов В. А., Каюков И. Г., Котенко О. Н., Кучер А. Г., Ремезов О. В., Румянцев А. Ш, Храброва М. С., Шилов Е. М. Острое почечное повреждение. Клинические рекомендации. – 2020. – 142 с.
 10. Григорьева Е. В. Волошинова Е. В. Острое почечное повреждение в практике нефролога // Нефрология и диализ. – 2018. – № 4. – С. 439–441.
 11. Иунихина О. В., Компанец Г. Г. Особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом среди детского населения Приморского края // Acta biomedica scientifica. – 2018. – С. 38–41.
 12. Любушкина А. В., Попова Л. Л., Недугов Г. В., Константинов Д. Ю., Стулова М. В. Прогнозирование тяжести геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Журнал инфектологии. – 2019. – № 11 (2). – С. 35–39.

КУРАКИНА К. Э., НЕДБАЙЛО С. А., ЛАТНИКОВА В. А., ТРУСОВ Н. Е.
АНАЛИЗ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК,
ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19

Аннотация. Новая коронавирусная инфекция, которой был присвоен статус пандемии, по-новому открыла проблему экстрагенитальной патологии беременности. Физиологические особенности, присущие периоду гестации, делают женщин особой группой риска в структуре заболеваемости коронавирусной инфекцией. Риск госпитализации в отделение реанимации у беременных с коронавирусной инфекцией выше, чем у небеременных пациенток фертильного возраста. У пациенток с коронавирусной инфекцией чаще наблюдаются осложнения беременности и родов.

Ключевые слова: беременность, коронавирусная инфекция, факторы риска.

KURAKINA K. E., NEDBAYLO S. A., LATNIKOVA V. A., TRUSOV N. E.
ANALYSIS OF OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS
IN PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

Abstract. A new coronavirus infection, which was given the status of a pandemic, opened up the problem of extragenital pathology of pregnancy in a new way. The physiological characteristics inherent in the gestation period make women a special risk group in the structure of the incidence of coronavirus infection. The risk of hospitalization in the intensive care unit in pregnant women with coronavirus infection is higher than in non-pregnant patients of childbearing age. Patients with coronavirus infection are more likely to experience complications of pregnancy and childbirth.

Keywords: pregnancy, coronavirus infection, risk factors.

Актуальность. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2, вспыхнувшая в декабре 2019 года в Китае, стремительно распространилась по всему миру. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 года присвоила этой инфекции статус пандемии [2, 4, 8]. Беременные женщины и родильницы занимают особое место в структуре заболеваемости COVID-19 [6; 12].

В среднем уровень инфицированности беременных коронавирусной инфекцией составляет около 10%. С точки зрения симптоматики, новая коронавирусная инфекция (НКИ) во время гестации протекает также, как у небеременных женщин: отмечается лихорадка, кашель, одышка, астеновегетативный синдром, миалгии, диарея, боли в горле, озноб, потеря вкуса и запаха, и не имеет отличий от общей популяции [3; 5]. Физиологические изменения, возникающие в дыхательной и кровеносной системах при беременности, снижают толерантность к гипоксии и могут ухудшать клинические исходы при инфицировании

вирусом [1]. Физиологические изменения формы грудной клетки и подъем диафрагмы из-за ее смещения беременной маткой вызывают изменения дыхательной функции. Хотя дыхательный объем увеличивается на 30–40 %, уменьшение объема грудной клетки приводит к снижению функциональной остаточной емкости легких с ранних сроков беременности. Снижение общей емкости легких и нарушение мукоцилиарного клиренса делают беременных женщин более восприимчивыми к тяжелым респираторным инфекциям, такими как COVID-19. Во время беременности уровни циркулирующих факторов свертывания крови и фибринолитических факторов, таких как плазмин, выше, и они могут быть вовлечены в патогенез инфекции SARS-CoV-2. Беременные женщины подвержены повышенному риску тромбоэмболических осложнений с сопутствующей смертностью. Следовательно, беременные женщины с COVID-19 могут иметь аддитивные или синергетические факторы риска тромбоза. Это делает женщин более уязвимыми к тяжелым симптомам вирусных инфекций. В то же время, риск госпитализации в отделение реанимации у беременных с подтвержденным диагнозом НКИ выше, чем у небеременных пациенток фертильного возраста. Беременные нуждаются в инвазивной вентиляции легких, экстракорпоральной мембранной оксигенации чаще, чем небеременные женщины репродуктивного возраста. Симптоматический COVID-19 связывают с повышенным риском кесарева сечения и преждевременных родов по сравнению с бессимптомным течением COVID-19. По сравнению с легкой формой COVID-19, тяжелая форма COVID-19 более тесно связана с преэклампсией, гестационным диабетом, преждевременными родами и низкой массой тела при рождении. Факторы риска, которые связаны с тяжелым течением НКИ во время беременности – сопутствующие заболевания (повышенный индекс массы тела, бронхиальная астма, артериальная гипертензия, сахарный диабет, анемия) [7; 9; 10].

У пациенток с COVID-19 чаще наблюдается невынашивание беременности и преждевременные роды, преэклампсия, преждевременный разрыв плодных оболочек и задержка развития плода. В связи с развивающимися акушерскими осложнениями высок процент родоразрешающих операций, в первую очередь кесарева сечения. В послеродовом периоде частым осложнением у пациенток с COVID-19 являются гипотонические кровотечения после родов. Задokumentирована внутриутробная передача SARS-CoV-2, хотя и встречающаяся редко. Возможно, это связано с низким уровнем вирусемии SARS-CoV-2 и снижением коэкспрессии ангиотензинпревращающего фермента-2 и трансмембранной серинпротеазы-2, необходимых для проникновения SARS-CoV-2 в клетки плаценты. Среди перинатальных осложнений наиболее часто регистрируются дистресс-синдром плода, низкая масса тела и асфиксия новорожденных; повышена госпитализация новорожденных в отделение реанимации. Имеются убедительные доказательства, подтверждающие

преимущества раннего контакта кожа к коже после рождения и грудного вскармливания, включая улучшение связи матери и ребенка и улучшение перинатальных исходов. Инфицирование при поступлении новорожденного после рождения матери с перинатальной инфекцией SARS-CoV-2 считается маловероятным, поэтому ВОЗ рекомендует держать вместе инфицированных COVID матерей и их детей, поощряя грудное вскармливание с соблюдением разумных мер гигиены. Женщинам, которые находятся в критическом состоянии с возможными периодами разлуки со своим новорожденным из-за нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии, следует оказывать всестороннюю поддержку с участием, при необходимости, со стороны психолога лечебного учреждения [11].

Цель работы: выявить и оценить особенности течения беременности и перинатальные исходы у женщин с коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы. Ретроспективно проводился анализ карт 121 беременной женщины, перенесших COVID-19 во время беременности, поступивших на роды в 2021-2022 годах. Группа сравнения: 118 рожениц, не переносивших новую коронавирусную инфекцию. Верификация инфекции SARS-CoV-2 проведена в соответствии с регламентированными приказами, клиническими протоколами Министерства здравоохранения РФ. Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета Microsoft Office Excel методами описательной статистики. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Средний возраст пациенток с COVID-19 составил $30 \pm 2,3$ года ($p = 0,03$). Первородящими были 43,7% женщин основной группы, повторнородящими 56,3%, в группе сравнения 58,4% и 41,6% соответственно ($p = 0,02$). Диагноз COVID-19 был установлен в I триместре беременности у 54,2% женщин, во II триместре – у 45,8%. Легкая степень течения инфекции была установлена в 23,7% наблюдений, остальным 76,3% выставлена средняя степень тяжести течения НКИ, что сопровождалось акушерскими осложнениями и потребовало госпитализации в акушерский стационар ($p = 0,03$).

Чаще всего течение беременности осложнялось угрозой прерывания беременности у 44,2% пациенток основной группы (в группе сравнения у 12,3%, $p = 0,03$). Преждевременные роды произошли в 46,5% и 6,2% соответственно исследуемым группам ($p = 0,02$).

Плацентарная недостаточность в виде нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока различных степеней диагностирована в 42,8% наблюдений основной группы и 7,6% группы сравнения ($p = 0,03$), задержка роста плода – в 48,1% и в 6,3% ($p = 0,02$). Отеки, вызванные беременностью, распознали у 25,3% и 7,5% женщин исследуемых групп ($p = 0,04$). Преэклампсия наблюдалась лишь в основной группе (22,8%). Многоводие и маловодие диагностировали в 25,3% основной группы и в 6,3% группы сравнения ($p = 0,04$). Преждевременный разрыв плодных оболочек наблюдался в 43% случаев у пациенток

основной группы и в 15,1% ($p = 0,01$), данные представлены на рисунке 1.

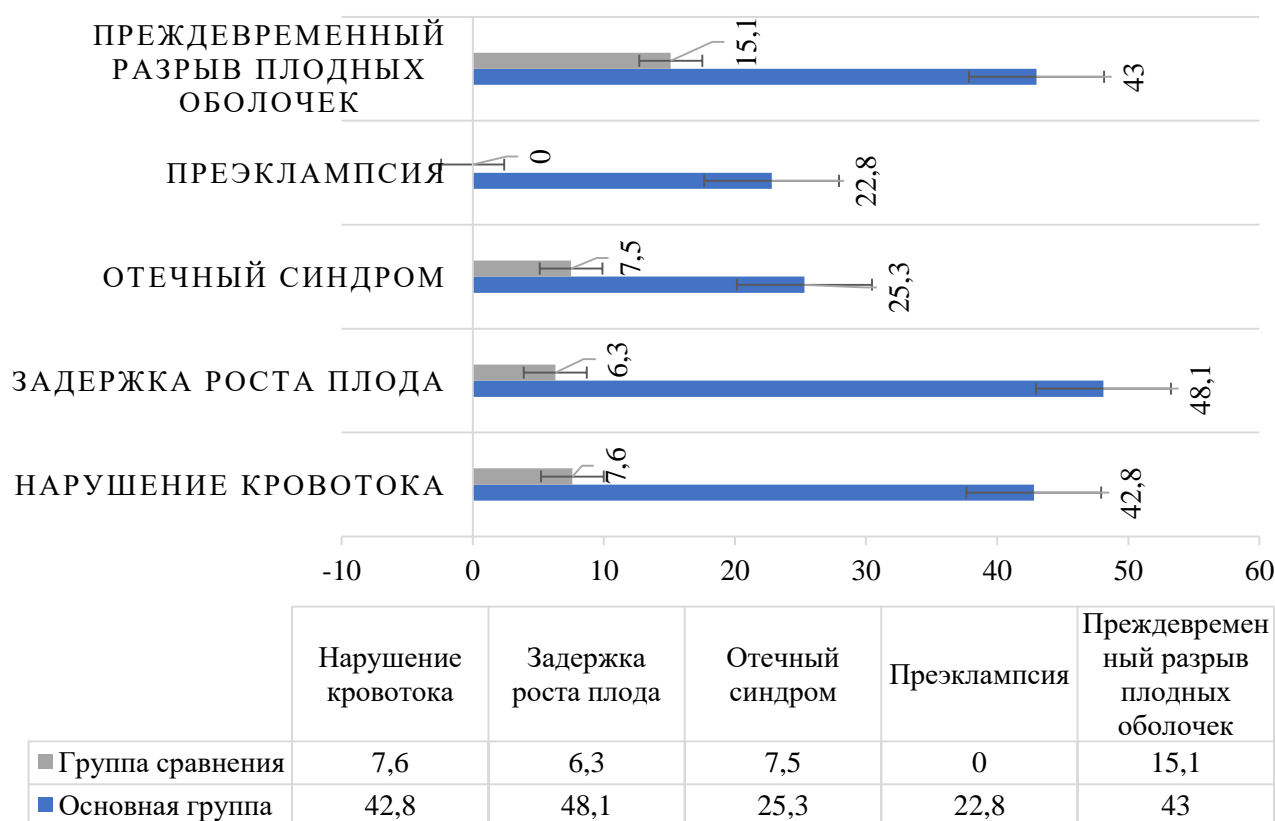


Рис. 1. Структура акушерских и перинатальных осложнений у пациенток, перенесших НКИ, вызванную SARS-CoV-2.

Во время родов у женщин с COVID-19 чаще выставлялся диагноз дистресс-синдром и асфиксия плода в 41,7% наблюдений основной группы и 8,2% группы сравнения ($p = 0,02$). У новорожденных младенцев чаще выявлялась задержка роста плода (в 52,2% наблюдений и – в 6,1% соответственно исследовательским группам ($p = 0,01$) и поражение центральной нервной системы в 16,3% основной группы и в 6,5% группы сравнения ($p = 0,04$).

В структуре экстрагенитальной патологии на первом месте была хроническая железодефицитная анемия (51,4% и 13,71%; $p = 0,02$), далее ожирение (34,7% и 5,9%; $p = 0,02$), бронхиальная астма (18,4% и 2,3%; $p = 0,01$), гестационный диабет (17,2% и 2,0%; $p = 0,03$).

Таким образом, у беременных женщин, перенесших НКИ COVID-19 во время гестации, чаще наблюдаются акушерские и перинатальные осложнения. На фоне вирусных инфекций чаще формируется внутриутробная инфекция, задержка роста плода [10, 3]. При формировании внутриутробной инфекции часто развивается и другая перинатальная патология, повышается заболеваемость новорожденных [1; 5; 10], в том числе из-за наличия большого количества сопутствующих заболеваний [8].

Выводы.

1. Беременные женщины, перенесшие коронавирусную инфекцию во время гестации, более склонны к угрозе прерывания беременности, преждевременных родов, плацентарной недостаточности, задержки роста плода, отеков, связанных с беременностью, преэклампсии, многоводия и маловодия, а также дистресса и асфиксии новорожденного.
2. Экстрагенитальная патология, включая хроническую анемию, вызванную дефицитом железа, ожирение, астму и гестационный диабет, чаще встречается у женщин с COVID-19.
3. Среди неонатальных патологий наиболее распространены низкая масса тела при рождении наряду с дистрессом плода и поражением нервной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артымук Н. В., Белокриницкая Т. Е., Фролова Н. И. Алгоритмы ведения беременных с COVID-19 // Акушерство и гинекология. – 2022. – № S3. – С. 4–14.
2. Хасанова В. В., Куракина К. Э., Абукеримова С. К. Влияние вакцинации на новые вариантные штаммы коронавирусной инфекции // Донецкие чтения-2022: образование, наука, инновации, культура и вызовы современности: Материалы VII Междунар. науч. конф., посвящ. 85-летию Донецкого национального университета, Донецк, 27–28 октября 2022 года / Под общей ред. С.В. Беспаловой. – Т. 3. – Донецк: Донецкий национальный университет, 2022. – С. 258–259.
3. Жмуров В. А., Ермакова П. А., Ермакова А. А., Мищенко Т. А., Жмуров Д. В. Динамические изменения лабораторных и инструментальных показателей как прогностический фактор при COVID-19 // Медицинская наука и образование Урала. – 2021. – Т. 22, № 4 (108). – С. 133–137.
4. Безнощенко Г. Б., Кравченко Е. Н., Куклина Л. В., Кропмаер К. П., Безнощенко А. Б., Сафонова Е. С. Задержка роста плода: факторы риска и прогнозирование // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 18–21.
5. Куклина Л. В., Кравченко Е. Н., Кривчик Г. В. Роль инфекционного фактора в формировании задержки роста плода и исходы гестации // Мать и дитя в Кузбассе. – 2020. – № 2 (81). – С. 20–25.
6. Адамян Л. В., Артымук Н. В., Беженарь В. Ф., Белокриницкая Т. Е. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Методические рекомендации. – 5-е изд. – М., 2021. – 131 с.

7. Чабанова Н. Б., Василькова Т. Н., Шевлюкова Т. П., Хасанова В. В. Проблемы диагностики избыточной массы тела и ожирения во время беременности // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 176–180.
8. Куклина Л. В., Кравченко Е. Н., Ожерельева М. А., Задорожная Е. А., Выжлова Е. Н., Баранов И. И. Факторы риска заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у беременных. Эффективность профилактических мер // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 85–91.
9. Чабанова Н. Б., Василькова Т. Н., Шевлюкова Т. П. Гестационная прибавка массы тела в зависимости от исходных антропометрических показателей // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – Т. 11, № 2. – С. 40–44.
10. Шевлюкова Т. П., Жусупова Ж. К., Соловьева Е. Н. Ассоциативное влияние новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2, перенесенной в период беременности, на формирование неврологических нарушений новорожденных: клинический случай // Пермский медицинский журнал. – 2021. – Т. 38, № 5. – С. 165–172.
11. Кравченко Е. Н., Куклина Л. В., Овчинникова Е. М., Чебакова В. Ю., Выжлова Е. Н., Баранов И. И. Covid-19: исходы беременности и родов при использовании в лечении препаратов рекомбинантного интерферона // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 36–42.
12. Белокрыницкая Т. Е., Артымук Н. В., Филиппов О. С., Фролова Н. И. COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока: итоги 2 лет пандемии // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 4. – С. 47–54.

АБУКЕРИМОВА С. К., ЛАТНИКОВА В. А.,

КУРАКИНА К. Э., ВАЛЬГАМОВА Л. Г., КУЛИКОВА М. В.

**УЗЛОВАЯ ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ:
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**

Аннотация. В работе освещаются вопросы влияния беременности на состояние щитовидной железы в условиях йододефицита и влияния гормонов щитовидной железы на протекание беременности и развитие плода. Узловая болезнь способна проявиться в период гестации и потребовать лечения. Исследование включает ретроспективный анализ распространенности узловых образований щитовидной железы среди беременных пациенток акушерского стационара города Тюмени.

Ключевые слова: щитовидная железа, беременность, узловые образования, йододефицит, когнитивные нарушения.

ABUKERIMOVA S. K., LATNIKOVA V. A.,

KURAKINA K. E., VALGAMOVA L. G., KULIKOVA M. V.

**NODAL PATHOLOGY OF THYROID GLAND DURING GESTATION PERIOD:
CLINICAL PICTURE AND ULTRASOUND CHARACTERISTICS**

Abstract. The paper highlights the issues of the influence of pregnancy on the thyroid gland of a woman in conditions of iodine deficiency, and the influence of thyroid hormones on the course of pregnancy and fetal development. Nodular disease can manifest during the gestation period and require treatment. The study includes an analysis of the prevalence of thyroid nodules among patients in an obstetric hospital in the city of Tyumen.

Keywords: thyroid gland, pregnancy, nodules, iodine deficiency, cognitive disorders.

Актуальность. Патологии щитовидной железы (далее – ЩЖ) широко распространены среди взрослого населения, особенно это касается узловых заболеваний среди популяции эндемичных по нутритивному дефициту йода регионов. Узловые явления и, в частности, выраженные узловые образования обнаруживаются у 5–8% взрослого женского населения, а при использовании ультразвукового исследования вероятность обнаружения солидного узла ЩЖ возрастает до 15–50% [14]. В эндемичных областях также наблюдается широкое распространение гиперплазии ткани ЩЖ, связанной с беременностью, при которой объем железы увеличивается на 16–31% [4].

Гормональный фон во время беременности непосредственно влияет на анатомическое строение и особенности функционирования щитовидной железы. Изменения, происходящие в ЩЖ, физиологичны и связаны с активностью гормонов, связанных с беременностью.

Хорионический гормон человека в известной степени гомологичен тиреотропному гормону (ТТГ), в результате чего 1–3% беременных в I триместре находятся в состоянии транзиторного гипотиреоза со снижением уровня ТТГ и повышением уровня свободного трийодтиронина (Т3). Уровень эстрогенов, который повышается при беременности, в некоторых исследованиях связывают с уровнем тироксинсвязывающего глобулина сыворотки крови. Остальные же фракции тироксинсвязывающих белков понижаются в результате физиологической гиперволемии беременности. Это ведет к снижению уровня свободной фракции тиреоидных гормонов, что соответствует развитию у 30–70% беременных гипотироксинемии. Пациентки, потребляющий йод в достаточных количествах с водой и пищей, не сталкиваются с его недостатком во время беременности, так как запасы йода в ткани ЩЖ компенсируют его повышенное потребление во время беременности и лактации. Рост потребности в йоде связан не только с ростом и развитием плода, но и с повышенной экскреции йода почками, возникающей на фоне общего повышения скорости клубочковой фильтрации, которая к 20–25 неделе беременности увеличивается на 35–50%. При этом у пациенток, потребление йода которыми изначально недостаточно, уровень йода, выделяемого с мочой, имеет тенденцию к снижению по ходу течения периода гестации, от первого триместра беременности к третьему. На степень усвоения йода также влияют употребление в пищу хлорированной воды, дефицит цинка, селена и марганца.

Если для здоровых женщин с отсутствием йододефицита метаморфозы ткани щитовидной железы не представляют опасности, то для пациенток, проживающих в эндемичных регионах и обладающих йододефицитом легкой и средней степени тяжести до наступления беременности и во время нее, риски развития узловых заболеваний ЩЖ и зоба повышаются [5; 8; 9]. Причины этой закономерности до сих пор полностью не очевидны. В послеродовом периоде до 12% пациенток сталкиваются с различными патологиями ЩЖ, а у 50% из них состояние не нормализуется и спустя 3 года после беременности [7]. Состояния, представляющие более значительные риски для будущей матери с дефицитом йода также включают в себя нарушения метаболизма, развивающиеся вследствие повышенной чувствительности к гормонам ЩЖ, такие как дислипидемия, ожирение и гестационный сахарный диабет [6; 10; 11]. Йододефицит связывают и с повышенным риском преждевременных родов, гестоза, отслойки нормально расположенной плаценты, кровотечений и фетоплацентарной недостаточности [1; 2].

Щитовидная железа плода развивается и обретает некоторую функциональную значимость уже на 10–12 неделе антенатального периода. При этом потребность в йоде, преимущественно обусловленная потребностями роста организма, значительна и в первом триместре беременности. Во втором триместре будущий ребенок подвергается параллельному

влиянию собственных и материнских тиреоидных гормонов. Именно в этот период достаточность их уровня коррелирует с корректностью развития коры больших полушарий головного мозга, подкорковых ядер, мозолистого и полосатого тела, субарахноидальных путей и органа слуха. Третий триместр характеризуется нарастающей активностью щитовидной железы плода и меньшей ролью проникающих через плаценту тиреоидных гормонов матери, особенно эта роль проявляется в созревании нервной системы, миелиногенезе и миелинизации нервных окончаний. Но выработка собственных тиреоидных гормонов плодом невозможна без адекватного поступления через плаценту йода от матери. Для плода это единственный источник йода, что и обуславливает развитие различных патологий при его недостаточности. Йододефицит плода ведет к более значительному, по сравнению с матерью, повышению уровня тиротропного гормона и тиреолиберина, развитию у плода зоба [13].

Пониженный уровень йода в организме матери во время беременности некоторые исследователи связывают с повышенным риском развития когнитивных нарушений (со снижением интеллектуального индекса до 15 пунктов) и синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), перинатальной энцефалопатии, нарушений речи, глухонемой. Осложнения со стороны плода включают также возможность развития врожденного зоба, который диагностируется у 10% детей, матери которых во время беременности были подвержены йододефициту легкой и средней степени. При этом компенсация йододефицита у женщин, проживающих в эндемичных регионах, до наступления беременности путем потребления йодированной соли связана с менее значительными изменениями ЩЖ у матери и отсутствием различий в развитии нервной системы у детей по сравнению с группой детей, рожденных у женщин без йододефицита [3]. Дефицит гормонов щитовидной железы, развивающийся на фоне недостатка йода, негативно влияет и на опорно-двигательную систему плода, нарушая процессы образования хрящевой и костной ткани. У детей, рождающихся у женщин с йододефицитом, установлен высокий риск развития асфиксии, сниженных показателей в шкале оценки состояния по Апгар, респираторного дистресс-синдрома плода. У детей, родившихся у матерей с гипотироксинемией, исследователи отмечают повышенный относительный риск снижения IQ-индекса [15]. Показатели умственного развития населения йододефицитных регионов в среднем на 10–15% ниже в сравнении с территориями, не сталкивающимися с недостатком йода в пище и воде. Дети в возрасте до 1 года, матери которых страдали гипотироксинемией во время беременности, имеют меньшие показатели массы и длины тела, более высокие относительные риски развития гипотрофии, анемии, аллергии (в том числе аллергодерматозов), заболеваний респираторной системы, сахарного диабета [12].

Неполная на данный момент картина физиологии изменений ЩЖ, связанных с гестацией, представляет новый вызов для мультидисциплинарной команды специалистов, преимущественно врачей акушеров-гинекологов и эндокринологов, сопровождающих пациентку с йододефицитом или патологиями ЩЖ во время планирования и вынашивания беременности. Возникает необходимость в каждом отдельном клиническом случае тщательно взвешивать положительные эффекты от лечения и связанные с этим лечением риски для плода и его матери.

Цель работы: анализ частоты развития и степени увеличения узловых образований щитовидной железы во время беременности, оценка липидного профиля пациенток.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 186 индивидуальных карт беременных и родильниц, состоявших на учете в женской консультации в 2015–2022 годах, учитывающий данные анамнеза, жалобы на момент посещений, результаты параклинических исследований и физикального обследования, в том числе пальпации щитовидной железы. Для ультразвукового исследования щитовидной железы с оценкой размеров узловых образований использовали аппарат Medison SA-8000 EX.

Критериями включения в исследование стали: наличие согласия на использование данных в рамках статистических медицинских анализах, возраст младше 40 лет, срок гестации от 6 до 40 недель, наличие узловых образований ЩЖ. Критерием исключения был отказ от участия в медицинских исследованиях.

Средний возраст группы исследуемых составил $25,6 \pm 4,1$ лет. Статистическая обработка данных производилась с помощью программного пакета STATISTICA 10 (США). Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

В рамках исследования также был произведен контент-анализ данных литературных источников по теме, поиск которых производился в российских и международных онлайн-базах медицинских публикаций, таких как NCBI, PubMed, eLIBRARY и электронная база Российской государственной библиотеки.

Результаты исследования. В ходе исследования пациентки были разделены на четыре группы по размеру обнаруженного у них узловых образований ЩЖ: первая группа – 65 пациенток с образованиями объемом от 1 до 2 см³, вторая – от 3 до 5 см³ ($n = 52$), третья – от 5 до 9 см³ ($n = 45$), и четвертая – с образованиями больше 9 см³ в объеме ($n = 24$). На рисунке представлено распределение пациенток по ультразвуковой структуре обнаруженных у них узловых образований (см. рис. 1).

У пациенток с впервые выявленными узловыми образованиями щитовидной железы, число которых составило 34 человека, распределение по срокам обнаружения патологии было следующим: у 14 (41,2%) во втором триместре, и у 20 (58,8%) в третьем триместре. У

пациенток, узловые образования ЩЖ которых были выявлены во втором триместре, средний возраст был несколько больше, чем у пациенток с узловыми образованиями ЩЖ в третьем триместре ($30,2 \pm 3,8$ лет против $26,8 \pm 2,4$ лет ($p < 0,05$)). У пациенток, диагностированных во втором триместре, также была выявлена большая склонность к дислипидемии ($p < 0,02$).

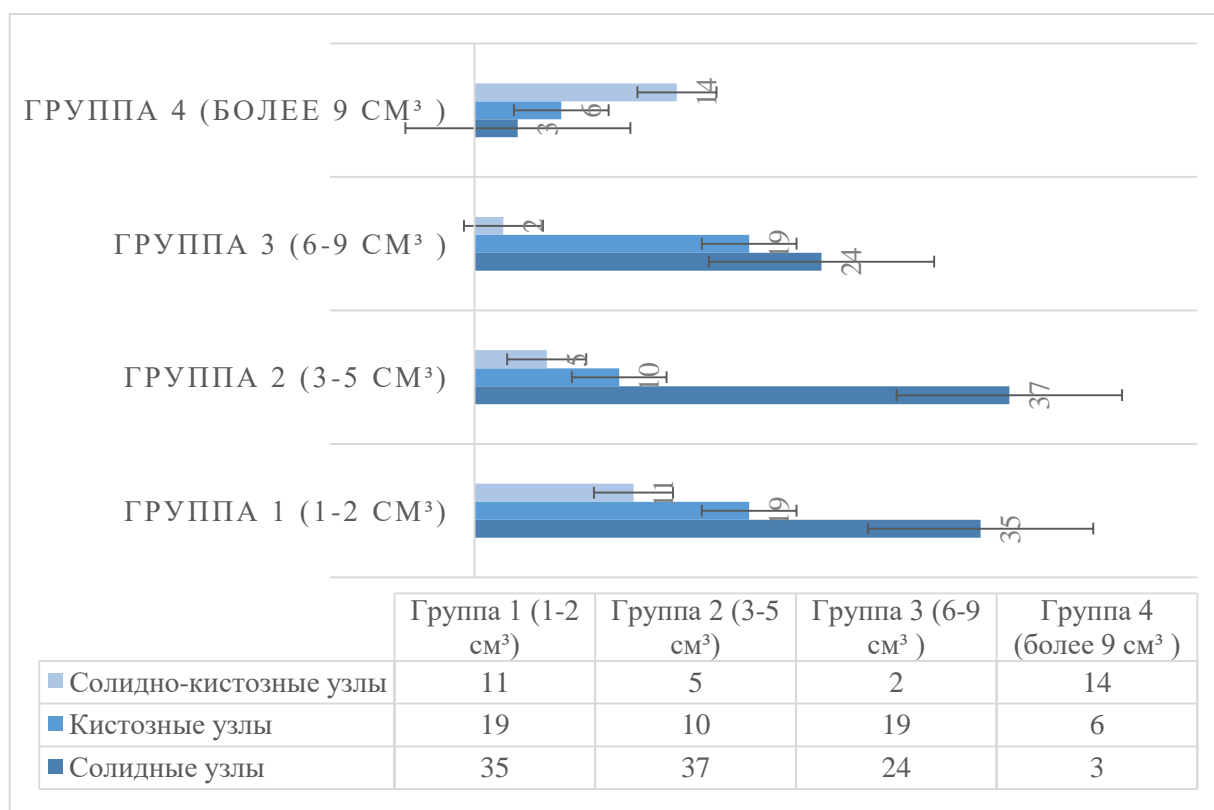


Рис. 1. Характеристика ультразвукового строения узловых образований щитовидной железы.

Закключение. Дефицит йода в гестационном периоде создает неблагоприятные условия и для течения беременности, и для развития плода. Проведенное исследование подтвердило предположение о существовании связи между беременностью и появлением новых узлов ЩЖ у женщин, ранее их не обнаруживавших, а также ростом ранее обнаруженных узлов. Такая тенденция в их развитии может свидетельствовать о потенциале развития у пациенток в будущем многоузлового зоба. Становится очевидной необходимость профилактики данных состояний путем скрининга функции щитовидной железы и липидного профиля на этапе прегравидарной подготовки и вынашивания беременности, в том числе определения у пациенток с соответствующим анамнезом и жалобами содержания йода в моче, концентрации тиреоидных гормонов, тиреотропного гормона и ультразвуковое исследование ЩЖ. Актуальной остается и коррекция йододефицита, в том числе средствами диетарного подхода: дополнением питания йодсодержащими продуктами и ограничением в рационе продуктов, нарушающих всасывание микроэлемента. Только такой подход к ведению беременности у

пациенток в эндемичных по йододефициту регионах может обеспечить охрану здоровья матери и ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Матейкович Е. А. Исходы беременности и заболевания щитовидной железы: оценка риска преждевременных родов // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 6. – С. 130–136.
2. Клычева О. И., Хурасева А. Б. Влияние экстрагенитальной патологии матери на перинатальные исходы // Евразийский Союз. – 2019. – № . 68. – С. 26–28.
3. Коваленко М. А., Соколова Т. М., Кравченко Е. Н. Течение беременности и родов у беременных с субклиническим гипотиреозом, проживающих в неблагоприятных условиях Заполярья // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20, № 12. – С. 93–97.
4. Кравченко Е. Н., Коваленко М. А. Распространенность патологии щитовидной железы у беременных в условиях Заполярья // Доктор.Ру. – 2018. – № 10 (154). – С. 59–61.
5. Петров В. Г. Лазериндуцированная термотерапия узлов щитовидной железы с абляцией сосудов, питающих узел // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 5. – С. 93–103.
6. Шевлюкова Т. П. Особенности пищевого поведения у женщин: оценка риска осложнений // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 16. – С. 62–66.
7. Крапивина С. В. Оценка распространенности экстрагенитальной патологии как предиктора акушерских осложнений // Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: Материалы XII терапевтического форума (Тюмень, 22–24 ноября 2022 года). – Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2022. – С. 71–72.
8. Пыленко Н. В. Патология щитовидной железы в анамнезе: оценка риска развития узловых образований в период гестации // Университетская медицина Урала. – 2022. – Т. 8, № 4 (31). – С. 33–35.
9. Петров В. Г. Применение высокоинтенсивного лазера в лечении доброкачественной узловой патологии щитовидной железы // Вестник СурГУ. Медицина. – 2022. – № 2 (52). – С. 22–27.
10. Чабанова Н. Б., Василькова Т. Н., Шевлюкова Т. П. Гестационная прибавка массы тела в зависимости от исходных антропометрических показателей // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – Т. 11, № 2. – С. 40–44.

11. Чабанова Н. Б., Шевлюкова Т. П., Василькова Т. Н. Клинические и гормонально-метаболические ассоциации у беременных с гестационным сахарным диабетом и макросомией плода // Практическая медицина. – 2018. – № 6. – С. 72–76.
12. Biondi B., Kahaly G. J., Robertson R. P. Thyroid dysfunction and diabetes mellitus: two closely associated disorders // Endocrine reviews. – 2019. – Vol. 40, No. 3. – P. 789–824.
13. Trotsenburg Van P. Stoupa A. Congenital Hypothyroidism: A 2020–2021 Consensus guidelines update – An ENDO-European reference network initiative endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology // Thyroid. – 2021. – Vol. 31, No. 3. – P. 387–419.
14. Taylor P. N. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism // Nature Reviews Endocrinology. – 2018. – Vol. 14, No. 5. – P. 301–316.
15. Xu D., Zhong H. Correlation between hypothyroidism during pregnancy and glucose and lipid metabolism in pregnant women and its influence on pregnancy outcome and fetal growth and development // Frontiers in Surgery. – 2022. – Vol. 9. – P. 863286.

САБУРОВ У. Н., ПИГАЧЕВ А. В., КИРЕЕВА Е. М., КАРПУШКИНА П. И.

**КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
НЕКЛОСТРИДИАЛЬНЫХ АБСЦЕССОВ ЛЕГКИХ**

Аннотация. Неклостридиальные абсцессы легких имеют характерные клинические особенности, позволяющие своевременно установить диагноз и планировать комплекс ответных лечебных действий. В комплексе лечения больных абсцессами легких с периферической локализацией гнойников, в этиологии которых преобладает анаэробная неклостридиальная инфекция, следует шире применять методы локальной трансторакальной санации.

Ключевые слова: острый абсцесс легкого с секвестрацией, гангренозный абсцесс, клиника, диагностика, лечение.

SABUROV U. N., PIGACHEV A. V., KIREEVA E. M., KARPUSHKINA P. I.

CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NONCLOSTRIDIAL LUNG ABSCESES

Abstract. Nonclostridial lung abscesses have characteristic clinical features. This specificity makes it possible to establish a diagnosis in a timely manner and plan a complex of response therapeutic actions. We should use methods of local transthoracic sanitation more widely in the treatment of patients with peripheral localization of lung abscess if anaerobic nonclostridial infection is predominant.

Keywords: acute abscess of the lung with sequestration, gangrenous abscess, clinic, diagnostics, treatment.

Актуальность. Проблема лечения больных острыми абсцессами легких является одной из наиболее сложных и актуальных в торакальной хирургии. Сохраняется высокая заболеваемость и неудовлетворительные исходы лечения. [1, с 50]. Среди возбудителей анаэробной, неклостридиальной инфекции наибольшее клиническое значение имеют представители родов *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Enterobacterium*, *Veillonella*, *Actinomyces*. При этом многие из них являются сапрофитами, а при неблагоприятных условиях приобретают вирулентный характер. Микробиологическая диагностика анаэробной инфекции представляет определенные сложности, а идентификация возбудителя возможна только по истечении длительного времени, что ухудшает возможности стартовой этиотропной терапии. В этиопатогенезе неклостридиальных абсцессов легких основное значение имеют аспирационная пневмония и нарушение бронхиальной проходимости на фоне угнетения иммунитета.

Цель работы: уточнить клиническую симптоматику и ее роль в диагностике анаэробных неклостридиальных абсцессов легких.

Материал и методы исследования. В 2014–2022 гг. в торакальном хирургическом отделении ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4» находились на лечении 268 больных острыми абсцессами легких, из них острые гнойные абсцессы были у 258 (96,27%), гангренозные – у 10 (3,73%) больных. Неосложненные абсцессы легких встретились у 179 (66,8%), осложнения были у 89 (33,2%) больных. Среди осложнений наиболее часто встречалась острая эмпиема плевры и пиопневмоторакс у 68 (25,4%) и 28 (10,5%) больных соответственно, флегмона грудной стенки – у 12 (4,48%), экссудативный плеврит – у 9 (3,4%), контралатеральная пневмония – у 6 (2,24%), сепсис – у 1 (0,37%), легочное кровотечение I ст. и кровохарканье – у 8 (2,98%) пациентов. Одиночный абсцесс легкого был у 247 (92,16%), множественные абсцессы наблюдались у 21 (7,84%) больного. Удовлетворительное состояние было у 94 (35,1%), средней степени тяжести – у 127 (48,1%) и тяжелое – у 45 (16,8%) больных. Из сопутствующей патологии наблюдались хроническая обструктивная болезнь легких – у 29 (10,8%), ишемическая болезнь сердца – у 18 (6,7%), артериальная гипертензия – у 16 (6%), сахарный диабет – у 11 (4,1%), злокачественные новообразования внелегочной локализации – у 7 (2,61%) больных. Атипичное и малосимптомное течение заболевания имело место у 37 (14%), чаще это были лица пожилого и старческого возраста и больные сахарным диабетом (СД).

Диагностика деструктивных изменений в легких основывалась на данных клинических, лабораторных и микробиологических исследований, на результатах рентгенологического исследования легкого и плевральных полостей. Для изучения микробной флоры мы производили бактериологическое исследование мокроты, смывов со слизистой бронхов, а также содержимого дренированных легочных гнойников.

Хирургическое лечение было проведено у 88 (32,84%) больных, из них: у 17 (19,32%) пациентов с неосложненными абсцессами и у 71 (80,68%) – с осложнениями абсцессов легких; преобладали дренирование плевральной полости (у 87 пациентов) и трансторакальное дренирование и микродренирование полостей абсцессов – 15 и 6 операций соответственно. В схемах терапии применялись антибактериальные препараты из групп фторхинолонов, цефалоспоринов 3-го и 4-го поколений, аминогликозидов, макролидов, нитроимидазолов.

С целью выявления клинической симптоматики, свойственной анаэробной неклостридиальной инфекции, всех больных разделили на две группы: первую группу составили 215 (80,2%) больных, у которых выявлена только аэробная микрофлора, вторую группу (53 (19,8%) больных) – с предполагаемой анаэробной неклостридиальной инфекцией.

Результаты и обсуждение. Нами отмечено, что наиболее характерным генезом при анаэробной неклостридиальной инфекции является аспирационный путь, при котором

создаются благоприятные условия для проникновения анаэробов в легочную паренхиму из естественных мест обитания этих микроорганизмов – верхних дыхательных путей и ротоглотки. Большое значение имеют воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и полости рта (ринит, синусит, кариес), которые приводят к резкому возрастанию популяции анаэробной неклостридиальной микрофлоры в указанных областях, с последующей массивной их миграцией в легкие. Немаловажную роль играют сопутствующие заболевания (СД, новообразования), которые существенно изменяют иммунологическую реактивность. Нарушения фагоцитоза на фоне диспропорции гуморального иммунитета приводят к повышенной восприимчивости к различным видам инфекции. Из 11 больных СД осложнения острого абсцесса легких были у 5 (45,45%).

У больных острыми абсцессами легких существуют все условия для развития неклостридиальной инфекции. Во-первых, в пораженном легком усиливается гипоксия из-за недостаточного кровообращения, тканевой дезорганизации; ухудшается диффузия газов, что ведет к расширению зоны деструкции и нарастанию интоксикации. Тканевая деструкция, возрастающая по мере развития инфекции, усиливает недостаток кислорода, стимулируя размножение анаэробов в поврежденных и некротизированных тканях. Во-вторых, анаэробы обычно соседствуют с аэробами и факультативно-анаэробными бактериями, которые, поглощая кислород, усиливают анаэриоз.

Идентификация анаэробной неклостридиальной микрофлоры сложна и определение культуральных свойств и чувствительности этих возбудителей к антибактериальным препаратам возможно только при выращивании в анаэростатах, которые отсутствуют в большинстве лечебных учреждений. Поскольку микробиологическая идентификация неклостридиальной микрофлоры требует специального оборудования и длительного времени, то в повседневной практике для оценки возможного присутствия анаэробной неклостридиальной инфекции целесообразно ориентироваться на результаты микроскопии мазка, окрашенного по Граму. Нами отмечено, что в видовом составе микробной флоры мокроты превалировала кокковая микрофлора (54,2%), а также условно-патогенные энтеробактерии (28,6%), реже встречались синегнойная палочка – 8,6%. В содержимом абсцессов легких наряду с вышеперечисленными бактериями наблюдались кишечная палочка и протей – по 9,8%, а также актиномицеты и энтерококк – по 7,3%.

Микробные ассоциации из 2–3 и даже 4 микробов наблюдались в 70,5% случаев. В ассоциациях наиболее часто встречался стафилококк в сочетании с грамотрицательными бактериями – кишечной и синегнойной палочками. Следует отметить, что в 35% посевах роста бактерий не было, что, при наличии явного гнойно-воспалительного процесса, указывает на присутствие анаэробной флоры. Наиболее часто (в 78,8% случаев) абсцессы легких

неклостридиального генеза локализовались в задних сегментах верхних долей и верхних сегментах нижних долей (II и VI сегменты) легких; значительно реже поражались базальные и другие сегменты. Чаще абсцессы локализовались в правом (63 %), реже – в левом легком.

Недооценка роли анаэробной неклостридиальной инфекции ведет к ошибкам при назначении этиотропной терапии, выборе метода локальной санации, что может привести к ухудшению состояния пациентов, отрицательной клинико-рентгенологической динамике, развитию полиорганной дисфункции. Течение острых гангренозных абсцессов легких с участием неспорообразующих анаэробов сопровождается характерной клинической картиной, позволяющей с высокой вероятностью до проведения лабораторной диагностики, предположить наличие анаэробной неклостридиальной инфекции.

К первым проявлениям заболевания у пациентов второй группы относятся подъем температуры тела до 39–40 °C (у 96,2%), а также озноб, тахикардия, слабость. Больные жалуются на боли в груди, мучительный кашель, затруднённое дыхание. В начале заболевания количество мокроты было незначительное с постепенным нарастанием суточного объема, однако, она сразу носила гнойный характер, и имела гнилостный зловонный запах. С самого начала заболевания состояние больных прогрессивно ухудшалось, нарастала одышка. У всех пациентов наблюдались выраженные симптомы общей интоксикации, у 45 (84,9%) больных была эйфория, спутанное сознание. Кожные покровы были серо-землистого цвета, сухие, выраженный акроцианоз. Через 7–14 дней, как правило, отмечался прорыв абсцесса в бронхиальное дерево и количество мокроты увеличивалось до 150–500 мл в сутки. Это связано с массивным расплавлением и началом отторжения некротизированных масс.

Снижение гемоглобина до 100 г/л наблюдали у 40 (75,5%) и ниже 100 г/л – у 13 (24,5%) пациентов второй группы; у них же анемия сопровождалась высоким лейкоцитозом со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускоренной СОЭ, гипокалиемией, гипо- и диспротеинемией, гиповолемией, нарушениями водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния.

При бронхоскопии диффузный эндобронхит III ст. воспаления выявлен у 48 (90%); локальный – у 5 (10%) пациентов. В ходе ультразвукового исследования абсцесс легкого выглядел как периферически расположенная ан- или гипоехогенная, бесструктурная зона с неоднородной эхогенной взвесью в центре, на фоне которой, в случае гангренозных абсцессов, визуализировались крупноочаговые эхопозитивные включения – секвестры. Абсцессы выявлялись на фоне инфильтрации или ателектаза легкого; последние имели гипоехогенную структуру, напоминающую структуру печеночной ткани, с хорошо видимыми гиперэхогенными сегментарными бронхами.

Дифференциальный диагноз проводился с туберкулезом, распадающейся опухолью,

однако все они протекают гораздо легче и не сопровождаются выделением мокроты с резким зловонным запахом.

Некlostридиальная инфекция в легком чаще носит гнилостный характер, преобладают процессы некроза, имеется склонность к секвестрации. При аускультации выслушивается дыхание с амфорическим оттенком, разнокалиберные влажные хрипы. У всех 10 больных с гангренозными абсцессами легких были отмечены характерные клинические особенности, указывающие на присутствие некlostридиальной микрофлоры. Заболевание принимало затяжной характер, расширялась зона деструкции, у 3 пациентов развился пиопневмоторакс. Следует сказать, что анаэробный процесс был склонен рано осложняться развитием пиопневмоторакса со зловонной плевральной жидкостью. В области плеврального дренажа часто развивается своеобразная анаэробная флегмона грудной стенки, характерным признаком которой являлось отсутствие кожной гиперемии с преобладанием быстро прогрессирующего плотного отека. В месте инфильтрированной ткани иногда наблюдалась подкожная крепитация. При вскрытии флегмоны выделяется небольшое количество гноя или серозно-гнойной жидкости и обнаруживается локальный некроз фасции.

Среди больных первой группы наблюдали следующие исходы заболевания: полное выздоровление с формированием ограниченного пневмосклероза у 191 (88,9%); клиническое выздоровление – у 16 (7,4%); формирование хронического абсцесса – у 5 (2,3%); летальный исход – у 3 (1,4%) больных. Во второй группе полное выздоровление с формированием ограниченного пневмосклероза наблюдали у 32 (60,4%); клиническое выздоровление – у 5 (9,4%), формирование хронического абсцесса – у 12 (22,6%), летальный исход – у 4 (7,6%) пациентов.

Заключение. Клиническая картина некlostридиальных абсцессов легких соответствовала тяжелому течению по признакам сочетания бронхолегочной симптоматики, дыхательной недостаточности и тяжелого сепсиса, сопровождающегося дисфункцией органов, гипоперфузией или гипотензией. Наиболее характерными клиническими признаками абсцессов легких, вызванных некlostридиальными анаэробами, оказались острое начало заболевания в стадии «закрытого легочного гнояника», зловонный запах и грязно-серая окраска отделяемой мокроты, зловонное грязно-серого цвета или с коричневым оттенком содержимое полости абсцесса, которые встретились у 47 (88,7%) больных второй группы. Грязно-серый цвет мокроты и гноя из полости абсцесса может служить диагностическим признаком бактериальной инфекции. Помимо этого, характерным является гнилостный запах выдыхаемого воздуха в первые дни заболевания, до прорыва абсцесса в дренирующий бронх, что отчетливо ощущается самим больным и окружающими. Однако отсутствие подобных признаков в мокроте вовсе не исключает анаэробную природу заболевания. Лишь у 2 (0,4%) пациентов второй группы наблюдали

постепенное начало заболевания с латентным течением и медленным нарастанием интенсивности кашля и количества отделяемой мокроты до 50 мл в сутки.

При анализе рентгенограмм, выполненных в начале заболевания, определялась округлой формы массивная неомогенная инфильтрация легочной ткани; при установленной предшествовавшей массивной аспирации пневмонические очаги имели пирамидальную форму с основанием, обращенным к плевре, а вершиной к корню легкого. Легочные секвестры иногда были видны на аналоговой рентгенограмме, но при значительных размерах полости деструкции, когда над уровнем жидкости выступает тень секвестра. В большинстве случаев секвестры располагались в небольших полостях, которые обнаруживали только при компьютерной томографии.

При аспирационном генезе признаки деструкции легкого появлялись в более ранние сроки, при этом формируются множественные полости различного размера с горизонтальными уровнями жидкости. Типичная рентгенологическая картина наблюдалась после прорыва абсцесса в бронх с частичным опорожнением гнойника. В большинстве случаев определялась округлая или овальной формы полость более 5 см в диаметре с уровнем жидкости. Вокруг полостей деструкции имела воспалительная инфильтрация без четких границ с постепенным переходом на неизмененную легочную ткань. Отмечалось увеличение прикорневых лимфатических узлов и обусловленное этим расширение, инфильтрация и нарушение структуры корня легкого на стороне поражения. Уменьшение объема пораженных сегментов легкого, смещение средостения и диафрагмы в сторону патологического процесса указывали на нарушение проходимости бронхов.

Размеры легочного секвестра имеют немаловажную роль в исходе заболевания, если их размеры небольшие, то они могут подвергаться рассасыванию. При благоприятном течении после применения антибиотиков состояние больных значительно улучшается. У них уменьшается суточный объем мокроты, исчезает её запах, на рентгенограммах наблюдается просветление легочной ткани. В течение одного-полутора месяцев наступает клиническое выздоровление, а в легочной ткани остаются лишь участки ограниченного пневмосклероза.

У 47 (90%) больных второй группы применение антибактериальных препаратов антианаэробного действия сопровождалось положительной клинико-рентгенологической динамикой. При неадекватной антианаэробной терапии и недостаточной локальной санации гнойных, как правило, множественных полостей, отмечались тенденция к прогрессированию деструкции легочной ткани, пролонгированию секвестрации, прорыву абсцесса в плевральную полость с развитием пиопневмоторакса и острой эмпиемы плевры.

Тактика хирургического лечения абсцессов легких с секвестрацией в разное время была различной от пневмотомии до радикальных операций в объеме пневмон- и лобэктомий. В

последняя время их выполняют редко, но показания к ним сохраняются: осложнения, непосредственно угрожающие жизни больных (аррозивное легочное кровотечение), когда отказ от резекции легкого в неотложном порядке неминуемо приводит к их смерти.

При прогрессировании гнойно-деструктивного процесса в легком, наличии секвестров в полости заблокированного абсцесса рекомендуется выполнение резекции легкого или торакоабсцессостомии. Следует отметить, что указанные способы оперативных вмешательств являются достаточно травматичными и сопровождаются развитием послеоперационных осложнений, в связи с чем выполняются по строгим ограниченным показаниям. Как правило, после них остаются множественные бронхиальные свищи, требующие дальнейшего оперативного закрытия. Мы склонны считать, что в абсолютном большинстве случаев оптимальным хирургическим лечением при неэффективности консервативной терапии с применением методов бронхологической санации острых гангренозных абсцессов легких, особенно при периферической локализации процесса, является трансторакальное дренирование абсцесса легкого.

У больных гангренозными абсцессами легких развивается хирургический эндотоксикоз, сопровождающийся прогрессированием декомпенсации обменных процессов. Наряду с лекарственной терапией важное значение имеют квантовые и эфферентные методы лечения [2, с. 177]. К их числу относится метод переливания аутокрови, подвергнутой ультрафиолетовому (УФ) облучению (АУФОК). Накопленные клинические наблюдения убедительно свидетельствуют о благоприятном действии АУФОК при лечении абсцессов легких. АУФОК способствует нормализации кровотока в легких, устраняя тем самым воспалительно-деструктивные явления. Сроки полного закрытия полостей у больных, получивших АУФОК, сокращаются в среднем на $7,3 \pm 1,2$ сут, кроме того применение АУФОК способствовало нормализации гемодинамических параметров [2, с. 177].

С целью повышения эффективности трансторакальных миниинвазивных технологий проводится трансторакальная внутриполостная лазеротерапия и внутриполостное УФ-облучение в сочетании с санацией абсцессов легких раствором гипохлорита натрия [3, с. 79].

При развитии острой эмпиемы плевры значительно ухудшается течение процесса в легком, вплоть до формирования «решетчатого» легкого. Внутриполостное УФ-облучение приводит к уменьшению объема субстрата для развития микроорганизмов, пролонгирует антибактериальное и противовоспалительное действие 0,01% раствора хлоргексидина при санации гнойных полостей у больных острой эмпиемой плевры [4, с. 546; 5, с. 42].

В лечении абсцессов легких используется и системная озонотерапия. Системная озонотерапия способствует повышению эффективности и улучшению исходов лечения заболевания, избирательной коррекции некоторых нарушенных показателей гомеостаза.

Клинически подтвержденная эффективность использования озонотерапии позволяет рекомендовать ее в комплексном лечении абсцессов легких [1, с. 53].

Заключение. Неклостридиальные абсцессы легких имеют клинические особенности, которые позволяют своевременно диагностировать характер возбудителя и планировать комплекс ответных лечебных действий. Гнойно-деструктивные заболевания легких широко гетерогенны по бактериальной патологии. Анаэробная неклостридиальная инфекция у больных острыми абсцессами легких наблюдается в 35% случаев. Чаще выявляются ассоциации анаэробов с аэробами (стафилококк, кишечная палочка, протей, синегнойная палочка и др.). Анаэробные неклостридиальные абсцессы легких в 39,2% сопровождаются плевральными осложнениями, отмечаются менее благоприятные исходы заболевания; летальность в этой группе больных составила 7,6%. В лечении острых абсцессов легких необходимо применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, обладающих антианаэробным эффектом. В комплексе лечения больных абсцессами легких с периферической локализацией гнойников при недостаточной эффективности комплексного лечения с использованием бронхологических методов следует шире применять методы локальной трансторакальной санации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пиксин И. Н., Назаркин Д. И., Пигачев А. В. Оценка эффективности системной озонотерапии в комплексном лечении больных абсцессом легких // Журнал МедиАль. – 2012. – № 1(4). – С. 50–52.
2. Пиксин И. Н., Романов М. Д., Карпушкина П. И. Влияние фотомодифицированной крови на гемодинамические параметры у больных с острыми деструктивными заболеваниями легких // Медицинский альманах. – 2008. – № 5. – С. 176–177.
3. Романов М. Д., Киреева Е. М. Миниинвазивные трансторакальные комбинированные технологии в лечении больных острыми абсцессами легких // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 4(32). – С. 64–81.
4. Пиксин И. Н., Романов М. Д., Киреева Е. М. Трансторакальная санация абсцессов легких с использованием непрямой электрохимической детоксикации // XI съезд хирургов Российской Федерации (г. Волгоград, 25–27 мая 2011 г.). – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2011. – С. 545–546.
5. Романов М. Д., Киреева Е. М., Пигачев А. В. Клиническая эффективность комбинированной санации эмпиемы плевры // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 7. – С. 39–43.

ЕПИШКИНА А. А., ДЕРЯБИНА О. Н., БЛИНОВА Е. В., РУБАДАНОВА Н. Р.
ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ
ПИРИДИНКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ IN VITRO¹

Аннотация. Рак молочной железы – один из наиболее часто встречающихся видов злокачественных опухолей у женщин, занимающий второе место в структуре смертности после рака легких. Для оценки роли обратного транспорта как механизма первичной резистентности опухолевых клеток к новым противоопухолевым агентам, были использованы две клеточные линии трижды негативного рака молочной железы человека, одна из которых экспрессирует (культура клеток MDA-MB-231 (HTB-26), ATCC, США), а другая не экспрессирует протеин обратного транспорта рака молочной железы BCRP (BT20, ATCC, США). В работе изучены соединения пиридинкарбоновых кислот с лабораторными шифрами ЛХТ-13-19 и ЛХТ-17-19. Экспериментально было показано наличие первичной резистентности к соединению ЛХТ-13-17 и ее отсутствие к веществу ЛХТ-17-19, обусловленное обратным BCRP-опосредованным транспортом молекул активного вещества.

Ключевые слова: пиридинкарбоновые кислоты, трижды негативный рак молочной железы, BCRP-протеин.

EPISHKINA A. A., DERYABINA O. N., BLINOVA E. V., RUBADANOVA N. R.
IN VITRO STUDY OF THE PHARMACOLOGICAL EFFICIENCY OF
PYRIDINECARBOXY ACID DERIVATIVES

Abstract. Breast cancer is one of the most common types of malignant tumors in women, ranking second in the structure of mortality after lung cancer. To assess the role of reverse transport as a mechanism of primary resistance of tumor cells to new antitumor agents, two triple-negative human breast cancer cell lines were used, one of which expresses (cell culture MDA-MB-231 (HTB-26), ATCC, USA) and the other does not express the breast cancer reverse transport protein BCRP (BT20, ATCC, USA). In this work, compounds of pyridinecarboxylic acids with laboratory codes LHT-13-19 and LHT-17-19 were studied. The presence of primary resistance to the LHT-13-17 compound and its absence to the LHT-17-19 substance, due to the reverse BCRP-mediated transport of the active substance molecules, was experimentally shown.

Keywords: pyridinecarboxylic acids, triple-negative breast cancer, BCRP protein.

¹ Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации НШ-843.2022.3 (соглашение №075-15-2022-842 от 12 мая 2022 г.).

Введение. Онкологические заболевания являются второй по значимости причиной смертности населения на Земле. Онкологическая заболеваемость также растет в течение последних десятилетий как в экономически развитых, так и в развивающихся странах, вследствие, главным образом, повышения воздействия различных факторов риска, а также увеличения продолжительности жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), рак молочной железы (РМЖ) является причиной смертности женщин во всем мире (возрастная группа: 20–59 лет) (Мировая статистика здравоохранения, 2013 г.). По данным глобального онкологического проекта (GLOBOCAN 2012) рак молочной железы считается второй наиболее часто встречающейся патологией в мире [1].

Рак молочной железы является часто встречающимся заболеванием в менее развитых и промышленно развитых странах, а также второй заметной причиной смертности в Европе и Соединенных Штатах Америки после рака легких [2].

Рак молочной железы представляет собой патологию, возникающую из ткани молочной железы, особенно из молочных протоков (протоковая карцинома составляет 80% случаев), а также из долек [1].

Трижды негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) – молекулярный подтип опухоли составляет примерно 15% инвазивного рака молочной железы (РМЖ). Определяется отсутствием экспрессии рецептора эстрогена / рецептора прогестерона и рецептора 2 эпидермального фактора роста человека (HER2).

ТНРМЖ более распространен у женщин в перименопаузе, у носителей мутаций гена предрасположенности к раку молочной железы 1 или 2 (BRCA 1/2). ТНРМЖ имеет неблагоприятный прогноз по сравнению с другими подтипами РМЖ. Данный подтип характеризуется более агрессивным клиническим течением, более ранними рецидивами с метастатическим распространением и снижением общей выживаемости [3; 4].

Пациенты с трижды негативным раком молочной железы имеют различные клинические исходы, в том числе неоднородные показатели полного патологического ответа (pCR) после неoadъювантной химиотерапии (НАСТ) на ранней стадии заболевания, а также различный ответ на терапию и последующую выживаемость при метастазах [5]. Генетическая гетерогенность опухоли может в значительной степени объясняться этим феноменом [6; 7].

Крупные усилия по секвенированию генома расширили понимание молекулярной гетерогенности ТНРМЖ. Приблизительно 70% ТНРМЖ перекрывается с базальноподобным внутренним подтипом. Молекулярные подтипы TNBC также были идентифицированы Lehmann et al., которые включают базальноподобный 1 (BL1), базальноподобный 2 (BL2), иммуномодулирующий (IM), мезенхимальный (M), мезенхимальный стволоподобный (MSL), и люминальный андрогенный рецептор (LAR) [6]. Они были далее классифицированы Burstein

et al. на четыре подтипа: положительные по андрогенным рецепторам (AR), мезенхималые, базальноподобные иммуносупрессивные и базальноподобные иммуноактивируемые [7]. Несколько исследований показали, что эти подтипы могут предсказывать ответ на таргетную терапию. Однако эти подтипы обычно не используются в клинической практике, и цитотоксическая химиотерапия остается основным методом лечения. Дальнейшее понимание молекулярной и транскриптомической характеристики ТНРМЖ может привести к новой молекулярно-таргетной терапии ТНРМЖ [8].

Цель работы: изучить фармакологическую активность некоторых производных пиридинкарбоновых кислот *in vitro*.

Материал и методы. Для оценки роли обратного транспорта как механизма первичной резистентности опухолевых клеток к новым противоопухолевым агентам, были использованы две клеточные линии трижды негативного рака молочной железы человека, одна из которых экспрессирует (культура клеток MDA-MB-231 (HTB-26), ATCC, США), а другая не экспрессирует протеин обратного транспорта рака молочной железы BCRP (BT20, ATCC, США).

В качестве объекта исследования изучены 2 соединения: производные пиридинкарбоновых кислот, соединения с лабораторными шифрами ЛХТ-13-19 и ЛХТ-17-19, синтезированные в отделе химии и технологии синтетических лекарственных средств и аналитического контроля Всесоюзного научного центра по безопасности биологически активных веществ под руководством д.х.н, профессора С. Я. Скачиловой.

Опухолевые линии инкубировали в течение 24 часов в присутствии исследуемых веществ в следующих средних подавляющих концентрациях: для соединения ЛХТ-17-19 – $4,8 \times 10^{-5}$ М, для ЛХТ-13-19 – $8,4 \times 10^{-5}$ М, для АХ-554 – $2,3 \times 10^{-4}$ М.

Первоначально клетки каждой опухолевой линии рассеивались в количестве 8×10^3 штук на лунку в 96-ячеечный планшет. Водные растворы соединений добавляли в среду культивирования спустя 24 часа после начала культивации в эффективной противоопухолевой концентрации. Вещество в каждой изученной концентрации вносили в 5 лунок. Культуры инкубировали в CO₂-инкубаторе в затемненных условиях в течение 24 часов.

Оценку выживаемости клеток проводили с помощью колориметрического теста с трифенилтетразолия хлоридом.

Результаты. Инкубация опухолевых клеток культуры BT20, не экспрессирующей BCRP-протеин, с $8,4 \times 10^{-5}$ М соединения ЛХТ-13-19 также сопровождалась формированием заметного цитостатического эффекта, проявляющегося в гибели в среднем 77% опухолевых клеток. Однако экспозиция той же концентрации действующего вещества исследуемого соединения в культуре BCRP-позитивного трижды негативного рака молочной железы не

вызывала цитотоксического действия (различия при межгрупповом сравнении достоверны при $p = 0,001$), следовательно, молекула ЛХТ-13-19 подвергается обратному переносу из опухолевых клеток культуры трижды негативного рака молочной железы и не может рассматриваться в качестве альтернативы препаратам, к которым сформирована первичная или вторичная резистентность (рис. 1).

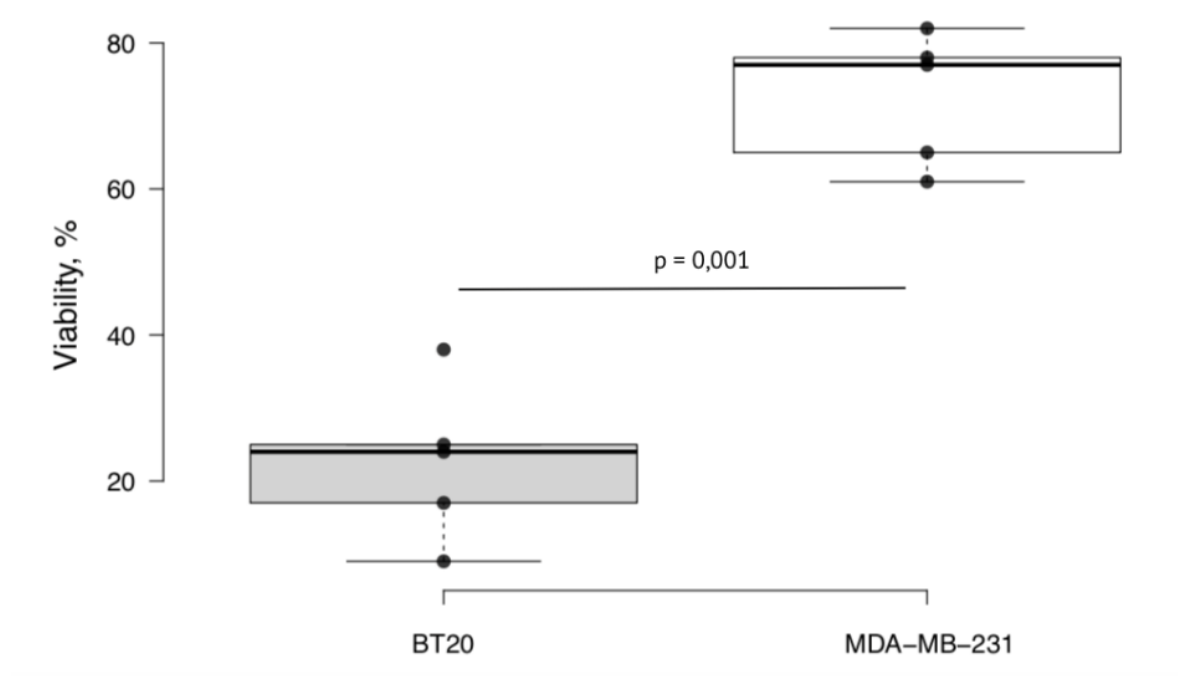


Рис. 1. Зависимость цитотоксического действия соединения ЛХТ-13-19 в концентрации $8,4 \times 10^{-5}$ М в линейных координатах при культивировании в культурах клеток рака молочной железы человека BT20 и MDA-MB-231; по оси ординат – процент выживших клеток в тесте МТТ; достоверность различий определена с использованием критерия Манна-Уитни.

Инкубация опухолевых клеток культуры BT20, не экспрессирующей BCRP-протеин, с соединением ЛХТ-17-19 в концентрации $4,8 \times 10^{-5}$ М, сопровождалась формированием значительного цитостатического эффекта, проявляющегося в гибели в среднем 86,5% опухолевых клеток. Экспозиция той же концентрации фармацевтической субстанции соединения в культуре BCRP-позитивного рака молочной железы также вызывала формирование сопоставимого цитотоксического действия (различия при межгрупповом сравнении недостоверны, $p = 0,06$). Это свидетельствует о том, что на представленной модели резистентного трижды негативного рака молочной железы в отношении соединения ЛХТ-17-19 не происходит активации механизма обратного транспорта молекулы лекарственного вещества (рис. 2).

Таким образом, резистентность к доксорубину и паклитакселу тройного негативного РМЖ может быть обусловлена обратным BCRP-опосредованным транспортом молекул

активного вещества. Подобный эффект наблюдается у соединения ЛХТ-13-19, тогда как соединение ЛХТ-17-19 не обладает резистентностью, обусловленное обратным BCRP-опосредованным транспортом молекул активного вещества.

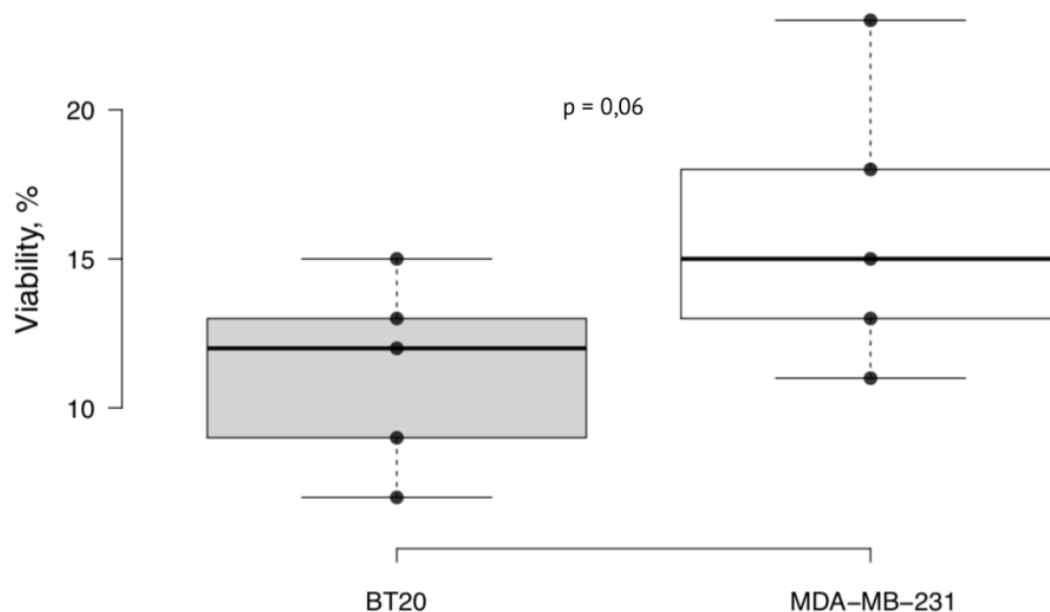


Рис. 2. Зависимость цитотоксического действия соединения ЛХТ-17-19 в концентрации $4,8 \times 10^{-5}$ М в линейных координатах при культивировании культурах клеток рака молочной железы человека BT20 и MDA-MB-231; по оси ординат – процент выживших клеток в тесте МТТ; достоверность различий определена с использованием критерия Манна-Уитни.

Заключение. Цитотоксическое действие исследуемых производных пиридинкарбоновых кислот на молекулярно подобных культурах трижды негативного рака молочной железы человека имеет различие, обусловленное экспрессией BCRP-протеина, способствующего обратному транспорту молекул из опухолевой клетки. Это позволило выделить две потенциальные молекулы – кандидата и исключить одну молекулу с точки зрения первичной резистентности опухоли. Экспериментально было показано наличие первичной резистентности к соединению ЛХТ-13-17 и ее отсутствие к веществу ЛХТ-17-19, обусловленное обратным BCRP-опосредованным транспортом молекул активного вещества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gonche M., Purnamdar Z., Salehinia H. Incidence, mortality and epidemiology of breast cancer in the world Asian package // J. Cancer Prev. APJCP. – 2016. – Vol. 17, supp. 3. – P. 43–46.
2. Czerny G., Khmelik E., Czerny B., Toth T. New stage breast cancer based on TNM. Arch of Virchow // International J. Patol. – 2018. – Vol. 472 (5). – P. 697–703.

3. Dent R., Trudeau M., Pritchard K. I., Hanna V. M., Kahn H. K., Savka K. A. Triple-negative breast cancer: clinical features and recurrence pattern // *Wedge Cancer Res.* – 2007. – Vol. 13 (15). – P. 4429–4434.
4. Savci-Heijink C. D., Halfwerk H., Hooijer G.K.J., Horlings H.M., Wesseling J., van de Vijver M. J. A retrospective analysis of the metastatic behavior of breast cancer subtypes // *Treatment of breast cancer.* – 2015. – Vol. 150 (3). – P. 547–557.
5. Silva J. L., Cardoso Nunes N.C., Izetti P. Triple negative breast cancer: a thorough review of biomarkers // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* – 2020. – Vol. 145. – P. 102855.
6. Lehmann B. D., Pitenpole J. A. Clinical implications of molecular heterogeneity in triple negative breast cancer // *Breast.* – 2015. – Vol. 24 (2). – P. 36–40.
7. Burshtein M. D., Tsimelzon A., Poazh G. M. Comprehensive genomic analysis reveals new subtypes and targets for triple-negative breast cancer // *Wedge Cancer Res.* – 2015. – Vol. 21 (7). – P. 1688–1698.
8. Sukumar Ja., Gast K., Quiroga D., Lustberg M., Williams N. Triple-negative breast cancer: promising predictive biomarkers under development // *Expert Review of Anticancer Therapy.* – 2021. – Vol. 21 (2). – P. 135–148.

**ИСКАНДЯРОВА М. С., ЛОБАНОВА А. А.,
НЕГОДНОВА Е. В., КОПНИН А. В., КОПНИНА Д. А.
АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ О ВЛИЯНИИ ИММУННЫХ
И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
НА ПОВРЕЖДЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

Аннотация. Рассеянный склероз – хроническое заболевание центральной нервной системы, которое сопровождается нейродегенеративными процессами и аутовоспалительными реакциями, приводя к диффузному поражению центральной и периферической нервной системы, следствием которого является снижение качества жизни. Одним из этиологических факторов в его развитии являются микроорганизмы, в частности, вирус герпеса человека 4 типа и вирус герпеса человека 6 типа.

Ключевые слова: рассеянный склероз, вирус герпеса человека, мононуклеоз, экзантема, β -интерферон.

**ISKANDYAROVA M. S., LOBANOVA A. A.,
NEGODNOVA E. V., KOPNIN A. V., KOPNINA D. A.
THE EFFECTS OF IMMUNE AND MICROBIOLOGICAL FACTORS ON DAMAGE TO
CENTRAL NERVOUS SYSTEM: AN ANALYSIS OF MODERN DATA**

Abstract. Multiple sclerosis is a chronic disease of the central nervous system, which is accompanied by neurodegenerative processes and autoinflammatory reactions, leading to diffuse damage to the central and peripheral nervous system, the consequence of which is a decrease in the quality of life. One of the etiological factors in its development are c microorganisms, in particular human herpes virus type 4 and human herpes virus type 6.

Keywords: multiple sclerosis, human herpes virus, mononucleosis, exanthema, β -interferon.

Актуальность. На данный момент учеными выделена отдельная группа заболеваний, связанных с прогрессирующими органическими повреждениями центральной и периферической нервной системы, в основе патофизиологических процессов которых лежит дегенерация миелина, что часто встречается в клинической неврологии под названием рассеянный склероз (далее – РС).

Во всем мире наблюдается прирост числа случаев РС, что связано с повышением уровня диагностики. Больше всего и стремительнее идет рост показателей РС по мере отдаления от экваторной зоны, этот «широтный градиент» был выявлен в Австралии, где в популяции коренного населения этой страны распространенность РС составляла 76 на

100000 населения и снижалась по мере приближения к экватору. Аналогичная зависимость была выявлена также в Соединенных штатах Америки и Новой Зеландии [2].

Причины и прогресс самого заболевания до конца не изучены. Рассеянный склероз является мультифакторным заболеванием, развитие которого обусловлено взаимодействием внешних факторов (вирусы, гиповитаминоз D, географическая широта и доступность солнечных лучей) и генетического фактора, включающего индивидуальность иммунитета, тип обмена веществ. У генетически предрасположенных лиц внешние факторы играют роль индукторов воспалительно-аутоиммунного процесса нервной системы, дегенерация миелина и разрушение нервных волокон [2].

РС отличается разнообразием вариантов течения процесса: рецидивирующий-ремиттирующий, вторично прогрессирующий, первично прогрессирующий и прогрессирующий с обострениями. Основным вариантом – рецидивирующий-ремиттирующий, который развивается более чем в 80% случаев, начинаясь с единичного эпизода демиелинизации. Этиопатогенез РС окончательно не установлен, заболевание часто причисляют к аутоиммунным, но множество фактических данных указывает на то, что в его развитии участвуют факторы окружения, в частности разнообразные инфекционные агенты, способные проникать в центральную нервную систему (далее – ЦНС), вызывая хроническое воспаление [3].

Цель исследования: анализ данных о роли микроорганизмов в развитии рассеянного склероза и изучение иммунных патологических реакций в прогрессировании РС.

Основные клетки иммунного ответа в патогенезе РС. Особое значение в иммунном ответе придают В-лимфоцитам. Их функции, имеющие отношение к прогрессированию РС, включают выработку антител, секрецию цитокинов, презентацию антигенов и эктопическое формирование фолликулоподобной структуры. Вместе с тем увеличенная секреция провоспалительных цитокинов, таких как туморнекротизирующий фактор (TNF)- α и интерлейкин (IL)-6, или недостаточный синтез регуляторных цитокинов, включая IL-10 или IL-35, может повлиять на индукцию системы комплемента и активность Т-лимфоцитов [4].

Роль вируса Эпштейна-Барр (ВГЧ-4) в развитии РС. Попадание вируса происходит в раннем детстве, обычно бессимптомно, но у взрослых пациентов часто проявляется в форме инфекционного мононуклеоза, который излечивается самопроизвольно с установлением латентной циркуляции по организму (персистенция) вируса. Уникальное свойство ВГЧ-4 состоит в способности инфицирования В-лимфоцитов, имеющих на своей поверхности рецептор CD21. Нарушая в них процесс

запрограммированной гибели, что способствует пожизненному персистированию вируса в популяции В-клеток памяти. Одновременно вирус поражает многослойный плоский неороговевающий эпителий ротоглотки, протоки слюнных желез, шейку матки, ЖКТ, сосудистый эндотелий, и клетки иммунной системы.

ВГЧ-4 будет продолжать бессимптомно персистировать в организме, пока на него не подействует сильный раздражающий фактор, например, беременность. После реактивации EBV в покоящихся латентных EBV-несущих В-клетках в лимфоидных тканях вблизи ЦНС, EBV-кодируемые генные ферменты секретируются в экзосомах В-клетками.

Клетки и комплексы EBNA1-ДНК, высвобождаемые из апоптотических EBV⁺В-клеток вместе запускают противовирусные Т-/В-/NK-клеточный, антительный и цитокиновый ответы, вызывающие локальное воспаление. Это связано с распространением вирусных продуктов, цитокинов и инфильтрацией реактивных лимфоцитов через поврежденный гематоэнцефалический барьер, вызывающие активацию резидентной микроглии, астроцитов и повреждение олигодендроцитов, что приводит к воспалительным поражениям ЦНС как характерному признаку рассеянного склероза.

В свою очередь CD8⁺-аутореактивные Т-лимфоциты с цитотоксической активностью, прямо повреждают несущие аутоантигены клетки ЦНС, являясь пусковыми факторами патологии мозга при РС.

Важная роль заключается в образовании вирусного гомолога цитокина IL-10, при этом EBV-IL-10 аналогичен клеточному более чем на 81% [4].

Анализ современных данных о связи ВЭБ-инфекции с течением РС. Изучая генетический фактор риска раннего развития РС [4] было выявлено, что частота выявления ВГЧ-4, и генотипа HLA-DRB1*1501/1503 у 189 детей с диагнозом рассеянного склероза была выше по сравнению с 66 детьми без патологии. Было установлено, что наличие антител к антигену ВГЧ-4 тесно связано с усиленным риском развития раннего РС.

Сопоставляя ВГЧ-4-специфический иммунитет у пациентов с РС и здоровых носителей вируса, был выявлен, что у пациентов с РС увеличенный ответ Т-хелперов к EBNA-1. При этом данные CD4⁺-Т-клетки чаще перекрестно реагируют с миелиновыми антигенами, по сравнению с другими аутоантигенами, не имеющими прямого отношения к рассеянному склерозу [5].

Роль ВГЧ-6 в патогенезе рассеянного склероза. Скрытая бессимптомная инфекция у более 75% взрослых связывают чаще с ВГЧ-6, внезапная экзантема у детей в возрасте до 2 лет, развивающаяся при попадании воздушно-капельным путем от взрослых носителей вируса.

ВГЧ-6 поражает в основном $CD4^+$ -Т-лимфоциты, возможно заражение и других типов клеток, особенно дендритных клеток через рецептор иммунного ответа – CD46.

ВГЧ-6 может использовать индукцию Т-регуляторных (Treg)-клеток. Treg-клетки обладают широкой иммуносупрессивной способностью, которая подавляет функции врожденных и адаптивных иммунных клеток, что может иметь решающее значение для латентного периода и выживания, опосредованного ВГЧ-6.

В инфицированных $CD4^+$ -Т-клетках HHV-6 индуцирует апоптоз, ингибирование синтеза IL-2, остановку клеточного цикла. В антигенпрезентирующих клетках HHV-6 индуцирует понижающую модуляцию МНС-I и снижает способность этих клеток представлять антигены и активировать Т-клетки. Кроме того, IL-10, секретируемый $CD4^+$ -Т-клетками, реагирующими на HHV-6, модулирует пролиферацию других популяций Treg-клеток. Как только Treg-клетки были активированы, они подавляют $CD4^+$ - или $CD8^+$ -Т-клетки неспецифическим образом.

Важно отметить, что Treg-клетки, специфичные для HHV-6, также обладают мощной супрессивной активностью, могут сильно подавлять наивные и специфичные для HHV-6 эффекторные Т-клеточные иммунные ответы и нарушать созревание и функцию дендритных клеток. Врожденный иммунитет играет решающую роль в ответе хозяина на инфекцию HHV-6. Дендритные клетки являются важными компонентами врожденной иммунной системы, которые обнаруживают вирусные продукты и инициируют иммунный ответ против патогенов [2].

Влияние ВГЧ-6 на формирование и прогрессирование РС. Иммунолог Cusick M. [6] установил, что у более 100 больных рассеянным склерозом титры анти-ВГЧ-6 IgG в сыворотке тесно взаимосвязаны с риском осложнения, причем концентрация титров АТ у женщин в 3 раза выше, чем у мужчин. Полагают, что ВГЧ-6-инфекция и факторы, связанные с иммунной реакцией против ВГЧ-6, влияют на клиническое течение рассеянного склероза.

Терапия рассеянного склероза. Симптоматическое лечение включает в себя: витамин Е и витамины группы В, антиоксидантные, ноотропные, антихолинэстеразные препараты, миорелаксанты, энтеросорбенты. Большие дозы кортикостероидов используются в течение пяти дней для исключения их побочного действия. Также выявлена положительная динамика влияния плазмафереза на реологические свойства крови больных с рассеянным склерозом, в виде улучшения микроциркуляции. При лечении рассеянного склероза применяются методы сорбционной терапии – гемосорбция и энтеросорбция [2].

В России в 2022 году зарегистрирован препарат офатумумаб (в форме подкожных инъекций) – представитель таргетной анти-В-клеточной иммуномодулирующей терапии рассеянного склероза [1].

Современной медицине известна эффективность 6 лекарственных средств, влияющих на течение рассеянного склероза. Они относятся к 4 различным классам: интерфероны $\beta 1$ – интерферон (ронбетал, экставиа, бетаферон, инфибета), интерферон β -1a (ребиф, авонекс, генфаксон), глатирамера ацетат (копаксон), иммуносупрессор митоксантрон (новантрон, онкотрон) и натализумаб (антегрин, тизабри).

Механизм действия β -интерферонов связана со снижением экспрессии МНС II, снижением активности молекул костимуляции, повышением уровня запрограммированной смерти (апоптоз) аутореактивных Т-лимфоцитов. Вместе с тем, идет снижение проницаемости гематоэнцефалического барьера, преграждая путь проникновения Т-лимфоцитов в центральную нервную систему.

Натализумаб снижает активность Т-клеток в участках повреждения аксонов и подавляет вероятность обратного развития воспаления в очагах. Также было выявлено, что иммуноглобулины могут снижать выраженность воспалительного очага путем уменьшения концентрации цитокинов и связывания АТ против миелиновой оболочки через инактивацию Fc-рецепторов, а также рассматривается процесс восстановления миелина (ремиелинизация) [1].

При обострении РС, которое сопровождается развитием латентно текущего ДВС-синдрома, назначают гепарин, который вводится по 5–10 тыс. ЕД под кожу живота 2 раза в день в течение 7–10 дней, или методом продольного электрофореза через позвоночник. Вместе с тем применяют антиагреганты – дипиридамол и антиоксиданты, такие как витамин С, эмоксипин [5].

Заключение. Рассеянный склероз – очень опасное дегенеративное заболевание, которое приводит к инвалидизации и разрушению миелиновой оболочки, с развитием вторичных очагов воспаления. Механизм действия микроорганизмов приводит к активации иммунной системы организма, сопровождающейся аутоиммунным повреждением собственных структур головного мозга и нарушению проведения нервного импульса. Особым свойством ряда герпесвирусов, в том числе ВГЧ-4 и ВГЧ-6, является способность активировать эндогенные ретровирусы (HERVs), которые в последнее время являются предметом активного изучения как наиболее реальные факторы патогенеза РС [5]. Обобщая уже имеющиеся в литературе новые сведения, ряд исследователей [6] при обсуждении этиопатогенеза РС отдают дань первенства взаимодействию ВГЧ-4 и/или ВГЧ-6 с HERVs.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хачанова Н. В., Евдошенко Е. П., Скоромец А. А. Рассеянный склероз. Клинические рекомендации РФ. – 2022. – 131 с.
2. Saresella M., Rolland A., Marventano I., Cavarretta R., Caputo D., Marche P., Perron H., Clerici M. Multiple sclerosis-associated retroviral agent (MSRV)-stimulated cytokine production in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis // *Mult. Scler.* – 2009. – P. 443–447.
3. Железникова Г. Ф., Скрипченко Н. В. Герпесвирусы и рассеянный склероз // *Журнал неврологии и психиатрии.* – 2016. – № 9. – С. 138–139.
4. Correale J., Gaitan M. I., Ysraelit M. C., Fiol M. P. Progressive multiple sclerosis: from pathogenic mechanisms to treatment // *Brain.* – 2016. – Vol. 140, No. 3. – P. 527–546.
5. Houen G., Trier N. H., Frederiksen J. L. Epstein-Barr Virus and Multiple Sclerosis // *Frontiers.* – 2020. – Vol. 11, No. 13. – P. 157–162.
6. Libbey J., Cusick M., Fujinami R. Role of pathogens in multiple sclerosis // *Int. Rev. Immunol.* – 2014. – Vol. 33. – P. 266–283.

ГАЛЫНЯ А. С., МАТВЕЕВА Л. В., ФОМИНОВА Г. В.
ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЖЕНЩИН
С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Аннотация. Данный литературный обзор посвящен проблеме привычного невынашивания беременности, в патогенезе которого важная роль отводится дисрегуляции иммунных процессов, связанной с нарушением баланса про- и противовоспалительных цитокинов. Превалирование иммуносупрессорных медиаторов обеспечивает сохранение и прогрессирование беременности. У женщин с невынашиванием беременности определяется увеличение сывороточных провоспалительных цитокинов, продуцируемых преимущественно антигенпрезентирующими клетками и Т-лимфоцитами-хелперами 1-го типа.

Ключевые слова: цитокины, иммунная дисрегуляция, привычное невынашивание беременности.

GALYNIA A. S., MATVEEVA L. V., FOMINOVA G. V.
CYTOKINE PROFILE OF THE BLOOD SERUM
OF WOMEN WITH RECURRENT MISCARRIAGE

Abstract. This literature review is devoted to the problem of recurrent miscarriage, in the pathogenesis of which an important role is played by the dysregulation of immune processes associated with an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines. The prevalence of immunosuppressive mediators ensures the preservation and progression of pregnancy. In women with miscarriage, an increase in serum pro-inflammatory cytokines is determined, produced mainly by antigen-presenting cells and type 1 helper T-lymphocytes.

Keywords: cytokines, immune dysregulation, recurrent miscarriage.

Введение. Проблема привычного невынашивания беременности (далее – ПНБ) на современном этапе чрезвычайно актуальна как в клиническом, так и в социальном аспекте [1]. Несмотря на применение высокоэффективных методов диагностики и лечения, частота ПНБ в структуре репродуктивных потерь составляет пятую часть и не проявляет тенденции к снижению [2; 3; 4]. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, ПНБ устанавливают при наличии в анамнезе у женщины трех и более самопроизвольных абортов подряд на сроке до 22 недель [5; 6].

Считается, что цитокины, продуцируемые иммунными клетками, участвуют в регуляции направленности иммунного ответа, обеспечивая развитие толерантности матери к антигенам плода и благоприятный фон для поддержания беременности. Нарушение иммунологического равновесия может инициировать патологическое состояние с потерей беременности [7].

Цель работы: провести анализ научных исследований цитокинового профиля крови женщин с ПНБ.

Материал и методы. Проведен анализ научных литературных данных по проблеме ПНБ по публикациям научной электронной библиотеки (www.elibrary.ru), данных международной поисковой системы по биомедицинским исследованиям (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>).

Результаты. Этиология ПНБ достаточно различна. Среди причин преобладают пороки развития матки, инфекционные заболевания женщины во время беременности, аутоиммунные состояния и аутовоспалительные процессы, гормональные нарушения, хронический эндометрит, генетические аномалии эмбриона, при этом в половине случаев на первый план выходят иммунологические изменения (рис. 1) [5; 8]. Так как успешная беременность является результатом сложной координации взаимодействия между иммунными клетками, опосредованной цитокинами, то в последние годы пристальное внимание уделяется иммунным аспектам ПНБ [3; 4; 9].

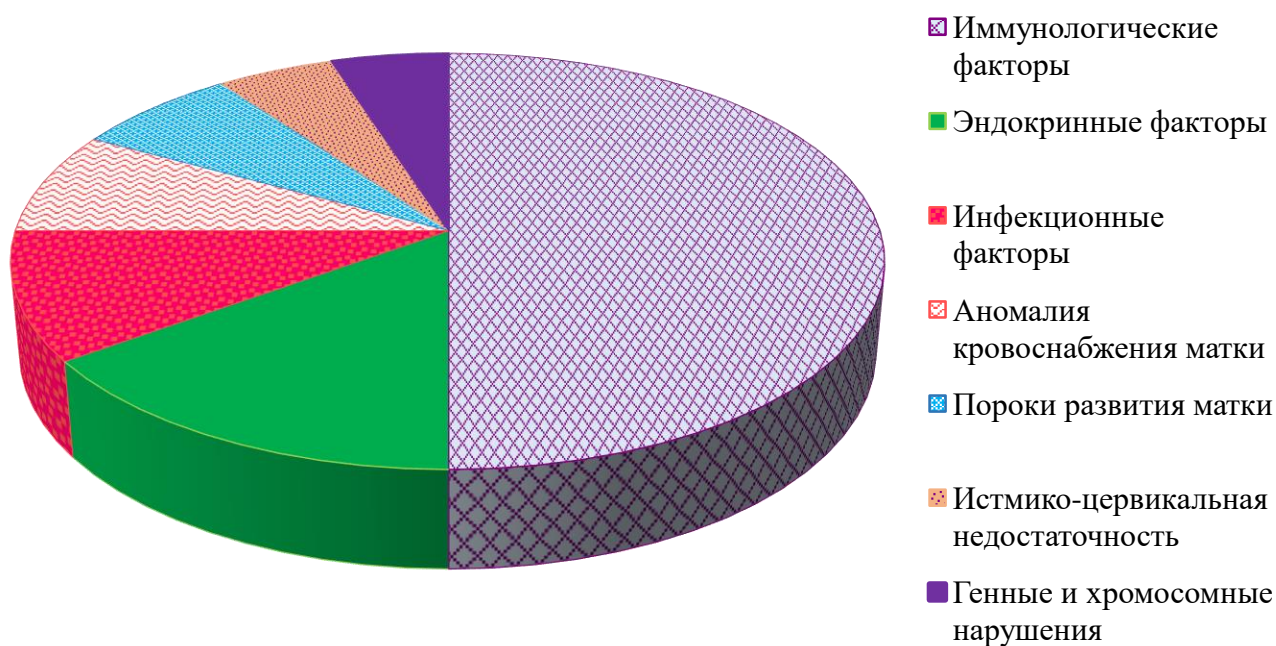


Рис. 1. Основные причины привычного невынашивания беременности [4; 9].

Наступлению и сохранению беременности способствует реализация акцептивной функции иммунитета в виде «сосуществования» женского организма и полуаллогенного плода. Для успешной имплантации эмбриона необходимы собственно качественный эмбрион и рецептивность эндометрия [8; 10].

Функционирование цитокиновой сети, обеспечивающей взаимодействия между клетками трофобласта и децидуальной оболочки (макрофагами, $CD4^+$ -Т-лимфоцитами,

естественными киллерными (NK) клетками), является важным механизмом формирования иммунной толерантности женщины к фетальным антигенам отцовского происхождения [8].

Т-лимфоциты-хелперы (Th) регулируют клеточно-опосредованные иммунные реакции за счет продукции Th1 интерферона (IFN)- γ , интерлейкина (IL)-2, опухоленекротизирующего фактора (TNF)- α или стимулируют синтез антител плазматическими клетками путем активации В₂-лимфоцитов секретированными Th2 IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, трансформирующим фактором роста (TGF)- β [5; 6; 7]. Изменения баланса в этой сложной регуляторной системе во многом определяют развитие акушерской патологии. Существует мнение, что именно дисбаланс цитокинов может играть ключевую роль в патогенезе ПНБ [1; 2; 11].

Учитывая значимость иммунопатогенетических механизмов развития ПНБ, международными экспертами было введено понятие «привычное невынашивание беременности иммунологической этиологии» (Recurrent Spontaneous Abortion of Immunological Origin – RSAI). Одной из причин RSAI признан дисбаланс цитокинов с девиацией в сторону провоспалительных медиаторов [12].

Результаты исследований, полученных на мышах, позволили предположить, что тип иммунного ответа может определять исход беременности [8]. При нормальном течении беременности преобладает Th2 тип иммунного ответа (гуморальный), тогда как переход к преимущественно клеточному иммунному ответу (при активации Th1) ведет к преждевременному прерыванию беременности. Так, в исследованиях продемонстрировано, что у женщин с RSAI в периферической крови отмечаются значительно более высокие соотношения Th1/Th2, IFN- γ /IL-4, TNF- α /IL-4 и TNF- α /IL-10 по сравнению со здоровыми беременными женщинами. Значительное повышение экспрессии цитокинов Th1 может лежать в основе иммунопатогенеза репродуктивных потерь [6; 8; 12].

Известно, что IL-1 β и TNF- α обладают эмбриотоксичным действием, регулируют апоптоз трофобластических клеток, продукцию протеаз, биосинтез простагландинов и гормонов. Ряд исследователей сообщают, что у женщин с ПНБ отмечается повышенный уровень провоспалительных цитокинов и увеличение частоты выявления и цитотоксичности NK-клеток в крови [13; 14]. Предполагается, что провоспалительные TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, продуцируемые иммунocyтами, посредством стимуляции синтеза простагландинов индуцируют сократительную активность миометрия, что приводит к преждевременным родам или внутриутробной гибели плода [15].

Цитокины Th2 типа, напротив, ингибируют продукцию простагландинов и цитокинов моноцитами, регулируют активацию макрофагов и Т-клеточную цитотоксичность. TGF- β

тормозит плацентарную дифференциацию и инвазию трофобласта, депозицию внеклеточного матрикса [6].

IL-4 обнаруживается на границе матери и плода на всех этапах беременности, продуцируется не только клетками плаценты, но и материнской децидуальной оболочкой, цитотрофобластом, эндотелиоцитами сосудов матери и плода. Продукция IL-4 увеличивается в процессе нормальной беременности [6; 13]. Прогестерон является индуктором IL-4, и вместе они ингибируют реакции Th1 во время беременности. IL-4 способствует поляризации антиген-стимулированных наивных Th в Th2 посредством индукции снижения синтеза IFN- γ и редукции синтеза IL-12 [11].

IL-10 может экспрессироваться в плацентарных ворсинках трофобласта, маточными NK-клетками, моноцитами и Т-регуляторными лимфоцитами (T-reg) децидуальной оболочки [11]. IL-10 играет большую роль в направлении дифференциации Th0 в Th2, оказывает ингибирующий эффект на продукцию простагландинов и цитокинов макрофагами, усиливает на клетках трофобласта экспрессию человеческих лейкоцитарных антигенов (HLA)-G, необходимых для успешной имплантации эмбриона и поддержании активности Th2. Иммуносупрессорное действие IL-10 развивается за счет ингибирования секреции и активности IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12, TNF- α , презентации антигенов, блокады экспрессии HLA II класса и ко-стимуляторных молекул B7 (CD80/86) [5; 6; 11; 13].

Ранняя гипотеза развития RSAI заключалась в том, что неправильный ответ на трансплантацию был причиной выкидыша, а иммунное отторжение плода матерью произошло из-за присутствия аллогенных антител у матери, которые проникли через плаценту и вызвали самопроизвольный аборт [12]. В течение ряда лет сыворотки, используемые для HLA-типирования трансплантаций, получали от повторнородящих женщин. По-видимому, у многодетных женщин вырабатывались аллогенные антиотцовские антитела к отцовским HLA-антигенам их плодов в утробе без отрицательного эффекта. Роль этих антител в успехе беременности или невынашивании беременности все еще может быть спорной, но однозначно повторнородящие женщины имели многократные успешные роды [1; 3].

В последние годы особая роль в обеспечении выживания плода в материнском организме за счет поддержания иммунологической толерантности к плодово-плацентарному комплексу на протяжении беременности отдается T-reg [6]. T-reg подавляют активность как Th1, так Th2 против аллоантигенов плода. Число циркулирующих в крови T-reg увеличивается в ранние сроки беременности, достигает максимума во втором триместре и снижается после родов до исходного уровня, характерного для небеременных женщин. В случае самопроизвольного аборта содержание T-reg в децидуальной оболочке и периферической крови снижается до уровня, наблюдаемого у небеременных женщин [16]. Известно, что T-reg

осуществляют иммунорегуляцию за счет продукции иммуносупрессорных медиаторов TGF- β и IL-10 [13; 16]. Снижение экспрессии TGF- β на поверхности T-reg приводит к активации иммунной системы женщины против антигенов плода и нарушает процессы имплантации, плацентации, инвазии трофобласта и дальнейшее прогрессирование беременности [6; 10].

Заключение. Таким образом, для нормального течения беременности необходимо формирование у женщины локальной маточно-плацентарной иммуносупрессии, предотвращающей отторжение наполовину чужеродного плода путем ограничения цитотоксичности естественных киллеров, активности макрофагов и активации T-reg. Во время беременности в организме матери происходит перестройка, обеспечивающая успешное развитие плода, заключающаяся в преобладании выработки антител над цитотоксической активностью лимфоцитов.

Девиация Th0 в направлении Th1 женского организма, особенно в условиях инфицирования во время беременности, может сопровождаться превалированием активности провоспалительных цитокинов, индукцией секреции метаболитов арахидоновой кислоты, гипертонуса миометрия, и повышением риска потери беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рамазанова Э., Бапаева Г., Ахмедьянова Г., Хожамуратова А., Алишева А., Шуганова А. Иммунологические аспекты неразвивающейся беременности в первом триместре гестации // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 4. – С. 15–19.
2. Freis A., Schlegel J., Daniel V. Cytokines in relation to hCG are significantly altered in asymptomatic women with miscarriage – a pilot study // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2018. – Vol. 16, No. 93. – P. 65–69.
3. Зубовская Е. Т., Вильчук К. У., Курлович И. В., Белуга М. В., Митрошенко И. В., Юркевич Т. Ю., Демидова Р. Н., Овчинникова Л. В. Диагностика нарушений иммунного механизма у женщин с осложненным течением беременности // Медицинские новости. – 2018. – № 5. – С. 11–15.
4. Судакова О. А., Фролов М. В. Анализ причин невынашивания беременности в ургентной гинекологии // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2018. – № 71. – С. 149–153.
5. Малышкина А. И., Сотникова Н. Ю., Крошкина Н. В., Таланова И. Е., Куст А. В., Козелкова Е. В. Особенности содержания цитокинов периферической крови у беременных женщин с привычным невынашиванием беременности // Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – № 65 (5). – С. 299–303.

6. Беляева М. А., Бобров С. А., Лапин С. В. Клинико-иммунологические взаимосвязи при привычном невынашивании беременности и методы их коррекции (обзор) // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2015. – № 7 (3). – С. 118–123.
7. Малышкина А. И., Сотникова Н. Ю., Григушкина Е. В., Крошкина Н. В., Таланова И. Е. Прогнозирование исхода беременности у женщин с привычным невынашиванием // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – № 66 (10). – С. 618–622.
8. Kwak-Kim J., Park J. C., Ahn H. K., Kim J. W., Gilman-Sachs A. Immunological modes of pregnancy loss // Am. J. Reprod. Immunol. – 2010. – No. 63. – P. 611–623.
9. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 24–27.
10. Айламазян Э. К., Степанова О. И., Сельков С. А., Соколов Д. И. Клетки иммунной системы матери и клетки трофобласта: «конструктивное сотрудничество» ради достижения совместной цели // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – № 11. – С. 12–21.
11. Ткаченко Л. В., Свиридова Н. И., Жаркин Н. А., Бурова Н. А., Белан Э. Б. Оценка цитокинового статуса у пациенток с хроническим эндометритом в сочетании с гиперпластическими процессами эндометрия в репродуктивном периоде // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 762–768.
12. Beaman K. D., Ntrivalas E., Mallers T. M., Jaiswa M. K., Kwak-Kim J., Gilman-Sachs A. Immune Etiology of Recurrent Pregnancy Loss and Its Diagnosis // Am. J. Reprod. Immunol. – 2012. – No. 67 (4). – P. 319–325.
13. Левкович М. А., Нефедова Д. Д., Цатурян Л. Д., Бердичевская Е. М. Иммунологические аспекты проблемы невынашивания беременности // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24850> (дата обращения: 18.02.2023).
14. Зиганшина М. М., Кречетова Л. В., Ванко Л. В., Николаева М. А., Ходжаева З. С., Сухих Г. Т. Динамика цитокиновых профилей в ранний период нормально протекающей беременности и у пациенток с привычным невынашиванием беременности в анамнезе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – № 154 (9). – С. 371–374.

15. Нефедова Д. Д., Линде В. А., Левкович М. А. Иммунологические аспекты беременности (обзор литературы) // Медицинский вестник Юга России. – 2013. – №4. – С. 16–21.
16. Leber A., Teles A., Zenclussen A. C. Regulatory T cells and their role in pregnancy // Am. J. Reprod. Immunol. – 2010. – Vol. 63. – P. 445–459.

**ДУВАЯРОВА Т. М., МАТЮШКИНА В. А, ВОЛКОВА В. В., ЛЕДЯЙКИНА Л. В.,
САМОШКИНА Е. С., БАЛЫКОВА Л. А.**

**НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ
ШКОЛЬНИКОВ МОРДОВИИ**

Аннотация. Для оценки влияния питания на здоровье школьников, включая школьное питание, проведено одномоментное эпидемиологическое исследование состояния здоровья школьников с элементами ретроспективного анализа. Сформирована репрезентативная выборка учащихся в возрасте 7–17 лет, в количестве 286 человек. Установлено, что дети школьного возраста в республике Мордовия имеют нарушения нутритивного статуса (избыток соли, дефицит полиненасыщенных жирных кислот и некоторых витаминов), который у детей 1–4 классов являлся более оптимальным, чем у учащихся 5–11 классов, возможно, за счет обеспечения обязательным горячим питанием в школе.

Ключевые слова: организация питания, питание школьников, состояние здоровья школьников.

**DUVAYAROVA T. M., MATYUSHKINA V. A., VOLKOVA V. V., LEDYAYKINA L. V.,
SAMOSHKINA E. S., BALYKOVA L. A.**

NUTRITIONAL STATUS AND HEALTH OF SCHOOLCHILDREN IN MORDOVIA

Abstract. To assess the impact of nutrition on the health of schoolchildren, including school meals, a cross-sectional epidemiological study of the health status of schoolchildren was conducted with elements of a retrospective analysis. A representative sample of students aged 7-17 was formed, in the amount of 286 people. It has been established that school-age children in the Republic of Mordovia have nutritional disorders (excess of salt, deficiency of polyunsaturated fatty acids and some vitamins), which in children of grades 1–4 was more optimal than in students of grades 5–11, possibly due to the provision of compulsory hot meals at school.

Keywords: catering, nutrition of schoolchildren, health status of schoolchildren.

Актуальность. Сбалансированное питание обеспечивает нормальный рост, развитие и активный процесс формирования всех органов и систем, способствует профилактике заболеваний [1–3]. Особенно важную роль играет школьное питание, так как именно в этом возрасте формируется образ жизни, в частности навыки и стереотипы питания [4]. Неадекватное и несбалансированное питание, регулярное употребление высококалорийных и пищевых продуктов низкой ценности, может привести к серьезным заболеваниям, увеличению массы тела, отставанию в физическом развитии и др. [5; 6]. Именно поэтому совершенствование организации горячего питания в детских образовательных учреждениях

выделено как одна из приоритетных задач государственной политики Российской Федерации (РФ) [7; 8].

Общие негативные тенденции в питании детей и подростков прослеживаются практически во всех регионах РФ. За период 2011–2022 гг. в РФ отмечается стойкая тенденция к увеличению отдельных алиментарно-зависимых заболеваний среди детей и взрослых. Так, например, в Республике Мордовия (РМ) распространенность ожирения по данным официальной статистики составляет 2,5% [5], однако истинная частота ожирения существенно выше. По результатам научной работы кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва» установлена распространенность ожирения среди мальчиков 8–15 лет на уровне 8,8% и девочек аналогичного возраста на уровне 9,2% и практически в 2 раза выше частота регистрации избыточной массы тела. С другой стороны, около 10% детей школьного возраста в РМ имеют признаки недостаточности питания [5; 9; 10].

Уже в дошкольном возрасте у значительной части детей (68%) возникают множественные нарушения функционального состояния органов и систем, 17% детей приобретают хронические заболевания, и только один ребенок из трех остается здоровым [9–11]. Среди детей младшего школьного возраста у 19,5% выявлены отклонения в физическом развитии, в том числе обусловленные дефицитом массы тела, кроме того, у 2,3% – отмечается общая задержка физического развития [5; 12–14]. По данным МЗ РФ лишь 10% детей к моменту окончания школы здоровы, 40% – имеют хронические заболевания, а 50% – морфофункциональные отклонения [6].

Цель работы: оценка влияния питания, включая школьное питание, на состояние здоровья детей.

Материал и методы исследования. Для оценки влияния питания на здоровье школьников, включая школьное питание, проведено одномоментное эпидемиологическое исследование состояния здоровья школьников с элементами ретроспективного анализа (включая данные официальной статистики в целом по республике и данные медицинской документации детей, вошедших в выборку): сформирована репрезентативная выборка учащихся в возрасте 7–17 лет, в количестве 286 человек, которая позволила сделать предварительные выводы по республике в целом.

Проводили анализ форм статистической отчетности № 030-ПО/о-17 «Сведения о профилактических медицинских осмотрах несовершеннолетних по Республике Мордовия» за 2018–2022 год, учетных форм № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации» за 2018–2022 год, данных официальной статистики МЗ РФ за 2018–2022 год, оценку сбалансированности

рациона с помощью интернет-сервиса «Nutrilogic», оценку параметров физического развития методом антропометрии, анализ состава тела методом биоимпедансометрии.

Результаты. Проанализированы данные официальной статистики распространенности заболеваний детей в возрасте 5–9 лет (на 1000 населения) по учетной форме 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации»: в 2021 году по сравнению с 2019 по данным обращаемости реже регистрировались анемии ($<1,4$), болезни щитовидной железы ($<1,9$), болезни органов пищеварения (<9) и мочеполовой системы ($<4,4$), однако увеличилась распространенность ожирения (>3), что однако может быть связано не только с введением обязательного бесплатного питания младшим школьникам, но и с сохранением некоторых ограничений по коронавирусной инфекции. Различия статистически значимы ($p<0,05$).

По данным профилактических медицинских осмотров (учетная форма № 030-ПО/о-17) у детей 5–9 лет чаще выявлялось нормальное физическое развитие (на 0,49%), реже встречался избыток массы тела (на 0,4%), но при этом было выявлено больше детей с низким ростом (на 0,18%).

Анализ статистических данных по РМ с 2018 г. по 2022 г. у детей в возрасте 0–17 лет показал снижение распространенности заболеваний, связанных с питанием: анемии – на 2,76%, эндокринных заболеваний – на 12,15%, в частности недостаточности питания – на 1,53%, ожирения – на 3,41%, болезней системы кровообращения – на 12,21%, болезней органов дыхания – на 53,06% (в 2 раза), болезней органов пищеварения – на 0,33%, болезней мочеполовой системы – на 10,79%.

При анализе формы статистической отчетности № 030-ПО/о-17 среди учащихся 1–4 классов (7–11 лет включительно), за 2018–2019 учебный год и за 2021–2022 учебный год, когда уже было введено горячее питание для всех учащихся начальных классов на базе школы № 24 г. Саранск выявлено, что в группе детей получающих горячее питание (группа 1) количество здоровых детей составило на 21,3% больше, чем в группе детей, которые не получали горячее питание (группа 2), также отмечается тенденция к уменьшению количества впервые выявленных случаев хронических заболеваний у детей в начальной школе. В группе расстройств питания и нарушения обмена веществ наблюдается тенденция к снижению показателей по годам с 2018 по 2022 гг. количества детей с дефицитом массы тела на 23,6%, с избытком массы тела на 14,3% в группе 1 по сравнению с группой 2. В группе болезней органов пищеварения наблюдается тенденция к снижению показателей заболеваемости в группе 1 на 8,5% по сравнению с группой 2.

Проведен сравнительный анализ потребления макро- и микронутриентов с пищей начальных и старших классах у 59 детей в возрасте 7–10 лет и 39 детей в возрасте 15–17 лет:

у детей младшего возраста по сравнению со старшим достоверно реже встречается дефицит магния, селена и хрома. Достоверно меньше детей младшего возраста имели дефицит витаминов В₉, В₅ и Н (биотина).

Проведена предварительная оценка данных по результатам биоимпедансометрии: у детей, обучающихся в младшей школе и получающих обязательное горячее питание выявлены статистически значимые отличия в росте (они росли в соответствии с возрастом и не имели отклонений роста) и удельный основной обмен был достоверно выше у питающихся. Это явный показатель правильного питания – отсутствие недостатка энергии и активная работа клеток. Также обнаружена тенденция к снижению доли жировой массы у младших школьников (что хорошо согласуется со снижением числа детей с ожирением по данным профосмотров) и увеличению тощей и скелетно-мышечной массы тела. А выявленное повышение доли активной клеточной массы у старших школьников, можно объяснить более активной работой нервных клеток.

Заключение. В результате проведенного исследования было установлено, что дети школьного возраста в РМ имеют нарушения нутритивного статуса (избыток соли, дефицит полиненасыщенных жирных кислот и некоторых витаминов), что может быть обусловлено влиянием не только школьного, но и домашнего питания, а также генетических и других факторов.

Нутритивный статус детей 1–4 классов является более оптимальным, чем нутритивный статус учащихся 5–11 классов, возможно за счет обеспечения обязательным горячим питанием в школе.

Результаты биоимпедансного анализа состава тела, свидетельствуют о менее выраженных нарушениях у младших школьников, получавших горячее питание, у которых наблюдались адекватные возрасту показатели роста и удельного основного обмена, а также тенденция к увеличению активной клеточной массы и снижению массы жировой ткани. В целом, данные биоимпедансного анализа хорошо коррелируют с результатами оценки пищевого рациона и заболеваемости школьников по данным профосмотров и могут быть использованы для скринингового обследования школьников.

Данные анализа обращаемости свидетельствуют в целом о имеющейся тенденции к снижению заболеваемости детей 1–14 лет болезнями эндокринной системы, расстройствами питания и нарушениями обмена веществ, анемией и болезнями органов пищеварения, но данных этих статистических форм недостаточно для выявления отклонений в состоянии здоровья детей, тогда как результаты профилактических осмотров могут быть использованы для оценки влияния питания на состояние здоровья детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kolb H., Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes // BMC Med. – 2017. – Vol. 15 (1). – P. 131.
2. Попов В. И., Натарева А. А., Васильева М. В. Роль питания в формировании здоровья школьников // Новой школе – здоровые дети: материалы III Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. уч. (23-25 октября 2014 г., Воронеж) / [отв. за вып. Ю.Ю. Шамарина]. – Воронеж; Москва: Воронежский государственный педагогический университет, 2014. – С. 155–156.
3. Клещина Ю. В., Елисеев Ю. Ю., Павлов Н. Н. Особенности формирования нарушения питания у детей // Здоровье населения и среда обитания. – 2015. – № 233. – С. 20–22.
4. Бондаренко Е. А., Белик С. Н., Жукова Т. В., Харагургиева И. М. Правильная организация питания в школе как основа сохранения здоровья молодежи // Молодой ученый. – 2016. – № 18.1 (122.1). – С. 43–46.
5. Здоровье населения Республики Мордовия и деятельность учреждений здравоохранения в 2020–2021 годах: статистические материалы. – Саранск: ГАУЗ РМ «Медицинский информационно-аналитический центр» Министерства здравоохранения Республики Мордовия, 2022 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://miacrm.ru/?page_id=849 (дата обращения: 20.03.2023).
6. Драпкина О. М., Карамнова Н. С., Концевая А. В., Горный Б. Э., Дадаева В. А., Дроздова Л. Ю., Егян Р. А., Елиашевич С. О., Измайлова О. В., Лавренова Е. А., Лищенко О. В., Скрипникова И. А., Швабская О. Б., Шишкова В. Н. Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ). Алиментарно-зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – № 20 (5). – 2952 с.
7. Кучма В. Р., Степанова М. И., Александрова И. Е., Шумкова Т. В., Седова А. С., Звездина И. В., Молдованов В. В., Сафонкина С. Г. Новый методический подход к гигиенической оценке условий обучения и воспитания детей в образовательных организациях // Гигиена и санитария. – 2014. – № 4. – С. 110–114.
8. Кожахметова А. Гигиеническое обоснование рационализации питания детей и подростков школьного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Бишкек, 2017. – 24 с.

9. Здоровье населения Республики Мордовия и деятельность учреждений здравоохранения в 2018–2019 годах: статистические материалы. – Саранск: ГАУЗ РМ «Медицинский информационно-аналитический центр» Министерства здравоохранения Республики Мордовия, 2020 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://miacrm.ru/?page_id=849 (дата обращения: 20.03.2023).
10. Здоровье населения Республики Мордовия и деятельность учреждений здравоохранения в 2019–2020 годах: статистические материалы. – Саранск: ГАУЗ РМ «Медицинский информационно-аналитический центр» Министерства здравоохранения Республики Мордовия, 2021 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://miacrm.ru/?page_id=849 (дата обращения: 21.03.2023).
11. Нечаева И. В. Школьные болезни. Современный взгляд на проблему // Актуальные вопросы педиатрии. Материалы научно-практической краевой конференции с международным участием, посвященной 95-летию Городской детской клинической больницы № 3. – 2018. – С. 145–149.
12. Бурляева Е. А., Прунцева Т. А., Короткова Т. Н., Семенов М. М. Фактическое питание и пищевой статус пациентов с недостаточной массой тела // Вопросы питания. – 2021. – Т. 90, № 6 (538). – С. 77–84.
13. Дружинина Н. А. Недостаточность питания в детском возрасте. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 160 с.
14. Лапкин М. М. Основы рационального питания: учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 304 с.