



eISSN 2311-2468
Том 8, № 1. 2020
Vol. 8, no. 1. 2020

электронное периодическое издание
для студентов и аспирантов

Огарёв-онлайн Ogarev-online

<https://journal.mrsu.ru>



ЕСИНА М. В., КУЗНЕЦОВА О. А., ЯМАШКИНА Е. И.,

БУРНАЕВА Ю. В., СОЛДАТОВ В. Н.

**ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ
СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Аннотация. Проведен анализ распространенности эндокринной офтальмопатии (ЭОП) у пациентов, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении «РКБ № 4» г. Саранска. Распространенность ЭОП составила 26,6%. 85,7% пациентов с ЭОП находились в тиреотоксикозе, 4,8% – в гипотиреозе, 9,5% – в эутиреоидном состоянии. ЭОП в два раза чаще выявлялась у женщин.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, диффузный токсический зоб, аутоиммунный тиреоидит, экзофтальм.

ESINA M. V., KUZNECZOVA O. A., YAMASHKINA E. I.,

BURNAEVA YU. V., SOLDATOV V. N.

**ANALYSIS OF PREVALENCE OF ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY
IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROID PATHOLOGY**

Abstract. The analysis of the prevalence of endocrine ophthalmopathy (EOP) in patients treated in the endocrinology department of the Clinical Hospital No. 4 of Saransk was carried out. The prevalence of EOP was 26,6%. 85,7% of patients with EOP were in thyrotoxicosis, 4,8% in hypothyroidism, 9,5% in euthyroid state. The disease was two times more often diagnosed in women.

Keywords: endocrine ophthalmopathy, diffuse toxic goiter, autoimmune thyroiditis, exophthalmos.

Введение. Эндокринная офтальмопатия – прогрессирующее аутоиммунное заболевание органа зрения, ассоциированное с патологией щитовидной железы. ЭОП является мультидисциплинарной проблемой, находясь на стыке эндокринологии и офтальмологии. Часто при эндокринной офтальмопатии лечение начинается несвоевременно, отсутствуют специализированные центры для комплексного, в том числе хирургического, лечения данных пациентов. В 80% случаев ЭОП встречается при диффузном токсическом зобе (ДТЗ), в 10% – при хроническом аутоиммунном тиреоидите (ХАИТ) и в 10% – при эутиреоидном состоянии [1].

ЭОП страдает около 2% населения, частота встречаемости в 5-8 раз выше среди женщин, чем среди мужчин. Пики манифестации ЭОП – 40-45 лет и 60-65 лет [2].

Основой морфологических изменений при ЭОП является перестройка структуры мягких тканей орбиты: глазодвигательных мышц, ретробульбарной клетчатки, с вовлечением в процесс роговицы, зрительного нерва, а также придаточного аппарата глаза. В основе поражения ретробульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц лежат иммунные реакции, где основными аутоантигенами являются рецепторы к тиреотропному гормону (ТТГ) [3]. В прогрессировании данных патологических процессов немаловажную роль играют орбитальные фибробласты. Активная фаза заболевания характеризуется инфильтрацией экстраокулярных мышц и ретробульбарной клетчатки Т-лимфоцитами CD4⁺ и CD8⁺, моноцитами, макрофагами, В-лимфоцитами. У пациентов с ЭОП отмечено повышенное количество циркулирующих фиброцитов в крови, которые со временем инфильтрируют мягкие ретробульбарные ткани, дифференцируясь в CD34⁺ орбитальные фибробласты, а далее – в адипоциты или миофибробласты. В то же время у здоровых лиц они дифференцируются в CD34[–] клетки [4].

Одним из провоцирующих факторов для прогрессирования ЭОП является курение. В мета-анализе Vestergaard [5] на результатах 25 исследований проанализирована взаимосвязь курения и риска развития патологии щитовидной железы. В исследовании Bartalena и соавт. [6] были проанализированы результаты лечения 450 курящих и некурящих пациентов с ЭОП. У 300 пациентов наблюдалась ЭОП средней степени тяжести, данной группе была проведена радиойодтерапия (РЙТ) и трехмесячный курс терапии глюкокортикостероидами (ГКС) (преднизолон – начальная доза 0,4–0,5 мг/кг/сут.). У 150 пациентов наблюдалась тяжелая степень ЭОП. Лечение данной группы пациентов: применение высоких доз оральных ГКС на протяжении 6 месяцев (начальная доза 80-100 мг/сут), а затем – лучевая терапия (кумулятивная доза – 20 Гр на один глаз в течение 2 недель). В первом случае прогрессирование ЭОП было выявлено у 4 пациентов из 68 некурящих и у 19 пациентов из 82 курящих, которым была проведена лишь радиойодтерапия. Снижение активности ЭОП выявлено у 37 из 58 некурящих и у 13 из 87 курильщиков, которые подверглись РЙТ, а затем принимали преднизолон. Во втором случае 61 из 65 некурящих и 58 из 85 курильщиков ответили на лечение.

Кроме негативного влияния тиоцианата табака, который ингибирует активность Na/I - насоса, отвечающего за накопление йода в щитовидной железе, а также тиреоидной пероксидазы, в исследовании Sadeghi-Tari с соавт. [7] установлено негативное влияние курения на ретробульбарный кровоток. Скорость кровотока в верхней глазной вене была значительно ниже у курильщиков, чем у некурящих пациентов.

В активной стадии ЭОП в настоящее время применяют пульс-терапию глюкокортикостероидами. В систематическом обзоре и мета-анализе десяти

рандомизированных клинических испытаний Zhao и соавт. [8] сравнили лечение пациентов с ЭОП. Четыре исследования из десяти подтвердили преимущества назначения пульс-терапии в отличие от оральных ГКС. Еще в одном исследовании пациенты, которым была проведена пульс-терапия с орбитальной лучевой терапией отмечали снижение интенсивности и количества симптомов в более короткие сроки, нежели пациенты, которым также была проведена орбитальная лучевая терапия, но с оральными ГКС.

Еще одним методом лечения является орбитальная лучевая терапия. NicosiaL с соавт. проанализировали долгосрочную эффективность и токсичность орбитальной лучевой терапии в комбинации с системными стероидными препаратами [9]. Пациенты с тяжелым и среднетяжелым течением ЭОП получали лучевую терапию в дозе 20 Гр в 10 фракциях, а также сопутствующую стероидную терапию. Регресс диплопии обнаружен в 32,5% случаев, восстановление движения глазного яблока у 42,5%.

Цель работы: оценить распространенность эндокринной офтальмопатии при аутоиммунной патологии щитовидной железы среди пациентов эндокринологического отделения ГБУЗ РМ «РКБ № 4» г. Саранска.

Материалы и методы. Исследование имеет ретроспективный характер. Были проанализированы истории болезней пациентов, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении Республиканской клинической больницы № 4 г. Саранска с января 2019 по октябрь 2019 года. Диагноз эндокринной офтальмопатии был установлен 21 пациенту (из них у 14 женщин и 7 мужчин).

Проводилась оценка распространенности ЭОП при аутоиммунной патологии щитовидной железы, гендерные различия в распространенности ЭОП, анализировался тиреоидный статус пациентов, оценивались проводимые диагностические и лечебные мероприятия.

У всех пациентов были оценены антропометрические данные: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ); показатели биохимического исследования крови: липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ) в ммоль/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) и аланинаминотрансфераза (АЛТ) в Ед/л, глюкоза в ммоль/л; показатели тиреограммы: тиреотропный гормон (ТТГ) в мкМЕ/мл, тироксин (Т4 св.) в пмоль/л, трийодтиронин (Т3 св.) в пмоль/л, антитела к рецепторам тиреотропного гормона (Ат к рТТГ) в Ед/л; антитела к тиреоидной пероксидазе (Ат к ТПО) и антитела к тиреоглобулину (Ат к ТГ) в МЕ/мл; данные ультразвукового исследования щитовидной железы: объем в см³, наличие узловых образований. Также анализировалась проводимая терапия ЭОП.

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программы Excel путем расчета средних арифметических величин (М) и ошибок средних арифметических величин (m). При сравнении двух величин с целью оценки достоверности различий использовали критерий Стьюдента (t).

Результаты и обсуждение. Среди пациентов, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении «РКБ № 4» г. Саранска, аутоиммунная патология щитовидной железы (ДТЗ, ХАИТ) была выявлена у 79 пациентов. Диагноз эндокринной офтальмопатии выставлен 21 пациенту (14 женщинам и 7 мужчинам).

В 95% случаев эндокринная офтальмопатия была выявлена при ДТЗ, в 5% – при ХАИТ. Среди женщин ЭОП встречалась в 2 раза чаще, чем среди мужчин.

Средний возраст пациентов с ЭОП составил $43,9 \pm 9,39$ лет, у женщин средний возраст – $43,2 \pm 8,56$ года, мужчин – $44,6 \pm 10,83$ лет.

Среднее значение ИМТ у пациентов с ЭОП – $26,4 \text{ кг/м}^2$. 90,5% пациентов с ЭОП имели нарушения тиреоидного статуса: 85,7% пациентов находились в состоянии тиреотоксикоза, 4,8% в гипотиреозе. Лишь 9,5% пациентов с ЭОП были в эутиреоидном состоянии.

Диагноз эндокринной офтальмопатии у 9,5% пациентов выявлен при манифестации ДТЗ, у 90,5% пациентов – при рецидивах заболевания. У 14,28% пациентов с ЭОП в анамнезе – субтотальная резекция щитовидной железы по поводу ДТЗ, у 4,8% – радиойодтерапия, однако несмотря на проводимую терапию у данных пациентов были выявлены рецидивы ДТЗ и усиление симптоматики ЭОП. Показатели тиреограмм и биохимических анализов крови обследуемых пациентов с ЭОП указаны в таблице 1.

Таблица 1

Показатели тиреограммы и биохимического анализа крови у пациентов с ЭОП

Показатель	Значение
ТТГ, мкМЕ/мл	$0,21 \pm 0,1$
Т4св, пмоль/л	$38,99 \pm 6,4$
Т3св, пмоль/л	$16,1 \pm 5,18$
Ат к ТПО, МЕ/мл	$692,45 \pm 39,61$
Ат к ТГ, МЕ/мл	$265,94 \pm 23,26$
Ат к рТТГ, Ед/л	$38,98 \pm 18,4$
ОХС, ммоль/л	$4,85 \pm 1,2$
ТГ, ммоль/л	$1,6 \pm 0,57$
ЛПВП, ммоль/л	$1,16 \pm 0,14$
ЛПНП, ммоль/л	$2,88 \pm 0,47$
АлТ, Ед/л	$41,37 \pm 6,45$
Аст, Ед/л	$31,23 \pm 3,08$
Глюкоза, ммоль/л	$6,65 \pm 1,14$

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) средний объем щитовидной железы пациентов с ЭОП варьировал от 16 до 188 см³. Среднее значение составило 64,4±19,6 см³. В 19% случаев на УЗИ были обнаружены узловые образования в щитовидной железе.

Немаловажное значение в прогнозе ЭОП имеет своевременная диагностика. Так, на амбулаторном этапе 71,4% пациентов с ЭОП были осмотрены окулистом, в стационаре – 90,47%. Ультразвуковое исследование орбит проведено лишь 23,8% пациентов, а титр АТ к рТТГ определялся у 19% пациентов. Развернутый диагноз ЭОП с указанием стадии и фазы выставлен лишь у 23,8% пациентов.

Несмотря на то, что курение является независимым фактором прогрессирования офтальмопатии, 28% пациентов с ЭОП продолжали курить.

Пациенты с ДТЗ с целью достижения эутиреоидного состояния получали тиреостатическую терапию (тиамазол) в среднем 23,08 мг в сутки. Пациенты с ХАИТ получали левотироксин натрия в средней суточной дозировке 100 мкг.

По поводу ЭОП в активной стадии 23,8% пациентов была проведена пульс-терапия ГКС, 38% пациентов проводились сеансы плазмафереза.

Выводы. Распространенность эндокринной офтальмопатии при аутоиммунной патологии щитовидной железы у пациентов эндокринологического отделения ГБУЗ РМ «РКБ № 4» составляет 26,6%. Эндокринная офтальмопатия в 95% случаев была выявлена при ДТЗ и в 5% случаев при ХАИТ. При оценке тиреоидного статуса 85,7% пациентов с ЭОП находились в тиреотоксикозе, 4,8% в гипотиреозе, 9,5% в эутиреоидном состоянии. Распространенность ЭОП у женщин была в 2 раза выше, чем у мужчин. УЗИ орбит проводилось только 23,8% пациентам, АТ к рТТГ определялись у 19,0% пациентов, развернутый диагноз ЭОП с указанием стадии и фазы выставлен у 23,8% пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И. И., Мельниченко Г.А., Свириденко Н. Ю., Трошина Е. А., Фадеев В. В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению эндокринной офтальмопатии при аутоиммунной патологии щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 2015. – № 1. – С. 61–74.
2. Smelo J., Chynoranský M., Podoba J., Benejová Z., Blasková J., et al. Epidemiology of the endocrine orbitopathy [Электронный ресурс] // CeskSlovOftalmol. – 2006. – №62(6). – Р. 373–380. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17319168> (дата обращения 19.01.2020).
3. Heufelder A.E., Weetman A.P., Ludgate M., Bahn R.S. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy [Электронный ресурс] // In: Prummel M. F., Wiersinga W. M.,

- Mourits M. P., Heufelder A. E. (eds): Recent Developments in Graves' Ophthalmopathy. – Boston: Springer, 2000. – Режим доступа: https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4647-4_2 (дата обращения 19.01.2020).
4. Kozdon K., Fitchett C., Rose G. E., Ezra D. G., Bailly M. Mesenchymal stem cell-like properties of orbital fibroblasts in Graves' orbitopathy [Электронный ресурс] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2015. – Vol. 56, № 10. – P. 5743–5750. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26325413> (дата обращения 19.01.2020).
5. Vestergaard P. Smoking and thyroid disorders-a meta-analysis [Электронный ресурс] // Eur. J. Endocrinol. – 2002. – Vol. 146, N 2. – P. 153–161. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11834423> (дата обращения 19.01.2020).
6. Bartalena L., Marcocci C., Tanda M. L., Dell'Unto E., Bartolomei M. P., et al. Cigarette Smoking and Treatment Outcomes in Graves Ophthalmopathy [Электронный ресурс] // Ann. Intern. Med. – 1998. – Vol. 129, № 8. – P. 632–635. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9786811> (дата обращения 19.01.2020).
7. Sadeghi-Tari A., Jamshidian-Tehrani M., Nabavi A., Sharif-Kashani S. et al. Effect of smoking on retrobulbar blood flow in thyroid eye disease [Электронный ресурс] // Eye. – 2016. – Vol. 30, № 12. – P. 1573–1578. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27540833> (дата обращения 19.01.2020).
8. Li-Quan Zhao, Dan-Yang Yu, Jin-Wei Cheng Intravenous glucocorticoids therapy in the treatment of Graves' ophthalmopathy: a systematic review and Metaanalysis [Электронный ресурс] // Int. J. Ophthalmol. – 2019. – Vol. 12, № 7. – P. 1177–1186. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6629805> (дата обращения 19.01.2020).
9. Nicosia L., Reverberi C., Agolli L., Marinelli L., et al. Orbital Radiotherapy Plus Concomitant Steroids in Moderate-to-Severe Graves' Ophthalmopathy: Good Results After Long-Term Follow-Up [Электронный ресурс] // Int. J. Endocrinol. Metab. – 2019. – Vol. 27, № 1. – P. e84427. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6408739> (дата обращения 19.01.2020).

КАРАВАЕВ Г. В., ЧЕГОДАЕВА Л. В., РАДЫНОВА С. Б., ДОРОНЬКИНА И. В.
ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ
В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ ЗА 2014-2018 ГГ.

Аннотация. В статье рассмотрена актуальная проблема распространенности ВИЧ-инфекции в Республике Мордовия. Приведена статистика за 5 лет (с 2014 г. по 2018 г.), представлены основные возрастные группы ВИЧ-инфицированных граждан, рассмотрены распространенные пути передачи ВИЧ-инфекции. Составлен рейтинг областей Республики Мордовия по частоте поражения вирусом иммунодефицита человека.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, Республика Мордовия, распространенность ВИЧ.

KARAVAEV G. V., CHEGODAEVA L. V., RADYNOVA S. B., DORONKINA I. V.
A STUDY OF THE INCIDENCE OF HIV INFECTION
IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA OVER 2014–2018

Abstract. The article deals with the problem of HIV prevalence in the Republic of Mordovia. The study analyzes statistics over the period of 5 years (from 2014 to 2018). The main age groups HIV-infected citizens and the general transmission routes of the virus are considered. The rating of the incidence of HIV in the regions of the Republic of Mordovia is provided.

Keywords: HIV infection, Republic of Mordovia, HIV prevalence.

Актуальность. Сегодня в мире около 37 миллионов человек живут с ВИЧ-инфекцией. То, о чем раньше сообщалось как об исключительных случаях неизвестного заболевания, сейчас превратилось в пандемию, которая является одной из самых опасных угроз человеческой жизни в XXI веке. Прошло четверть века с момента обнаружения первых случаев ВИЧ. За это время вирус радикально изменил наш мир.

Высокая актуальность проблемы ВИЧ-инфекции связана с высокой заболеваемостью и смертностью. За 2018 год в мире заразились 74,9 млн. человек и умерли 32,0 млн. Россия является лидером среди Европейских стран по количеству новых случаев ВИЧ на 100 000 человек (рис. 1).

На 1 января 2019 года общее количество зараженных ВИЧ в России составило 1,3 млн (1 326 239) человек, из них 318 870 чел. уже умерли.

Таким образом, ВИЧ-инфекция относится к часто встречающимся заболеваниям. Поэтому информация о заболеваемости ВИЧ-инфекцией является особенно актуальной для всего населения России.

Целью работы является исследование заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Республике Мордовия с 2014 по 2018 гг.

Материалы и методы. Проанализированы отчеты «Мордовского республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» о состоянии заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Республике Мордовия за 2014–2018 гг. Проведена оценка эпидемиологических анализов «Мордовского республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» за 2014–2018 гг.

Результаты исследования. Данные материалов свидетельствуют о том, что за последние 5 лет в Мордовии отмечается прирост ВИЧ-инфицированных. Пик заболеваемости приходится на 2017 год. По сравнению с 2016 годом этот показатель увеличился с 18,7 до 24,2 на 100 тыс. населения, то есть возрос на 25%. В 2018 г. ситуация несколько улучшилась по сравнению с 2017 г. Но уровень заболеваемости все же был выше, чем в период с 2014 по 2017 гг. (см. рис 1).

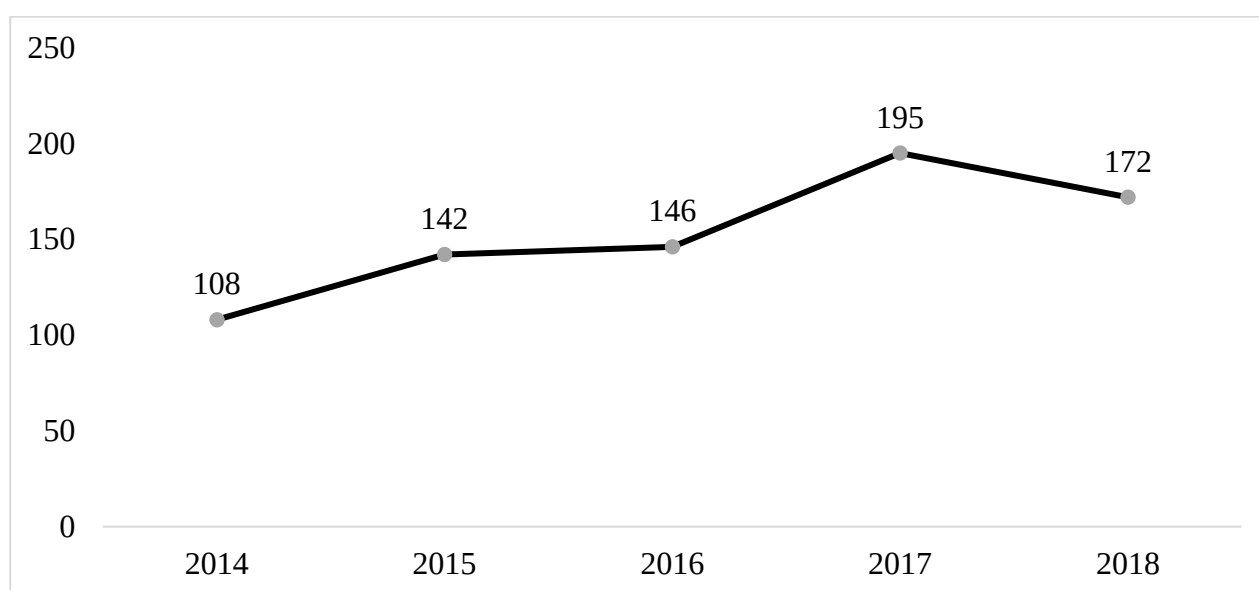


Рис. 1. Динамика впервые выявленных ВИЧ-инфицированных в Республике Мордовия за период 2014-2018 гг., чел.

По количеству ВИЧ-позитивных пациентов в Республике Мордовия лидирует г. о. Саранск (зарегистрировано 347 новых случаев ВИЧ инфекции за период с 2014–2018 гг.). Далее следует Рузаевский район (85 случаев за тот же период). Третье место занимает Лямбирский район (60 выявленных инфицированных вирусом с 2014–2018 гг.). За 5 лет появились районы, которые ранее не фигурировали в официальных отчетах «Мордовского республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» до настоящего времени. К ним относятся Торбеевский, Теньгушевский, Атюрьевский, Краснослободский районы (см. рис. 2).

Основными путями передач ВИЧ-инфекции в мире являются гетеросексуальный (64%), инъекционный (46%), гомосексуальный (1%). В Республике Мордовия отмечается

следующая тенденция: гетеросексуальный контакт является одним из лидирующих способов передачи ВИЧ-инфекции; второе место занимает парентеральный путь при употреблении наркотиков (20,7%). Необходимо отметить, что указанный контингент населения характеризуется малой социальной ответственностью, что способствует увеличению темпов распространению вируса иммунодефицита. В Республике Мордовия гомосексуальный путь передачи за отчетный период колеблется от 3 до 7,5% (см. рис. 3). Однако, мы считаем, что этот показатель не является объективным, так как такие пациенты не всегда указывают свою ориентацию при обращении за помощью по этому поводу.

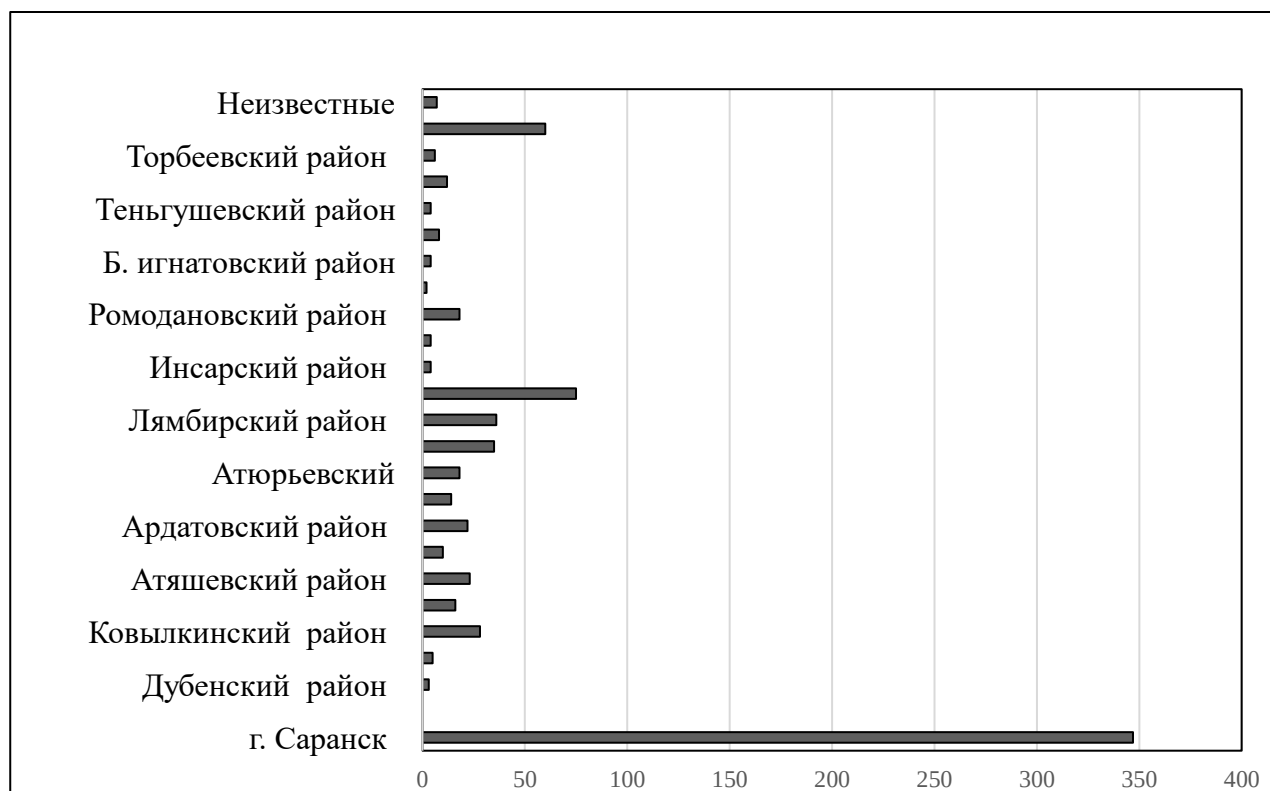


Рис. 2. Распределение ВИЧ-инфицированных по районам
Республики Мордовия за 2014-2018 гг., чел.

При анализе возрастного ценза мы не смогли выявить риска возникновения ВИЧ-инфекции по возрастным группам. Человек, имеющий факторы риска (беспорядочные половые контакты, употребление инъекционных наркотиков) может инфицироваться в любом возрасте (см. табл. 1).

Рисунок 4 показывает социальную структуру ВИЧ-инфицированных в Республике Мордовия. Самый высокий показатель выявляется среди работающего населения. Это доказывает, что ВИЧ-инфекция вышла за рамки традиционных групп риска (наркоманы и неработающие). В последние годы отмечается тенденция к увеличению количества ВИЧ-инфицированных среди пенсионеров.

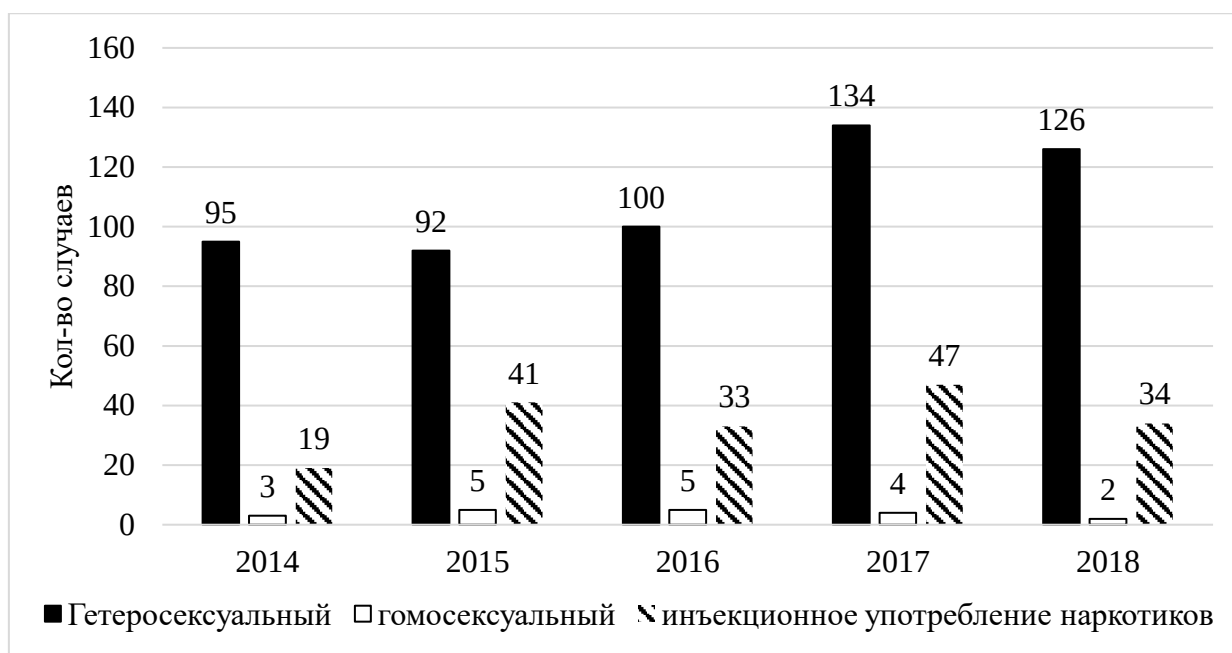


Рис. 3. Основные пути передачи ВИЧ инфекции в Республике Мордовия.

Таблица 1

Возраст и гендерный состав ВИЧ-инфицированных в Республике Мордовия

Возраст\пол	2014	2015	2016	2017	2018
1 - 14 лет		1		3	
15 - 20 лет	3	2	2	5	3
21 - 30 лет	48	50	56	10	43
31 - 40 лет	43	64	52	82	61
41 - 50 лет	18	26	23	37	43
51 –60 лет	4	4	13	15	15
60 и старше	2	2	5	7	11
Женщины	51	50	58	74	66
Мужчины	67	99	93	121	110

ВИЧ-инфекция не является противопоказанием для реализации репродуктивной функции. При правильном ведении беременности и родов (раннее обследование на ВИЧ, антиретровирусная терапия, недопущение длительного (более 4-х часов) безводного периода, родоразрешение путем кесарева сечения) риск заражения ребенка минимален.

Анализируя показатель родов у ВИЧ-инфицированных женщин, мы выявили, что в 2014 году было зафиксировано 40 случаев. Затем на протяжении 3-х лет их число снизилось. Однако в 2018 году этот показатель увеличился с 23 до 34 случаев (см. рис. 5).

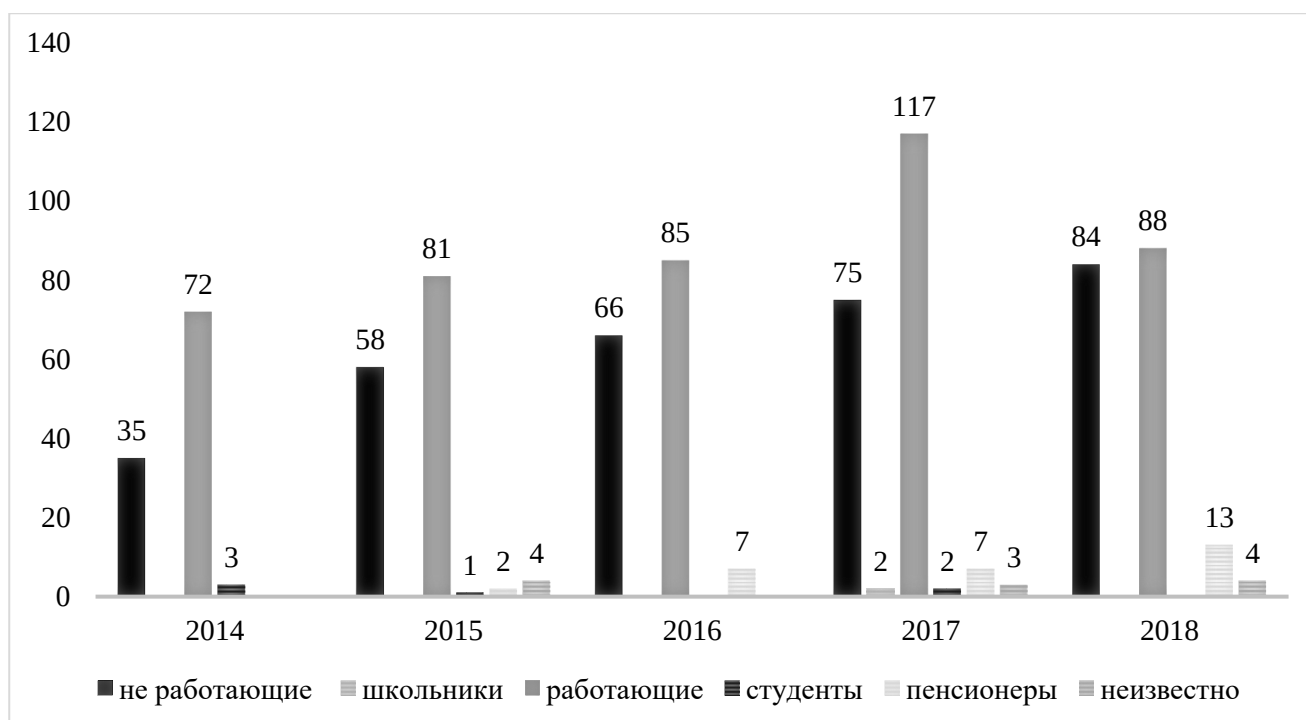


Рис. 4. Социальная структура ВИЧ-инфицированных.

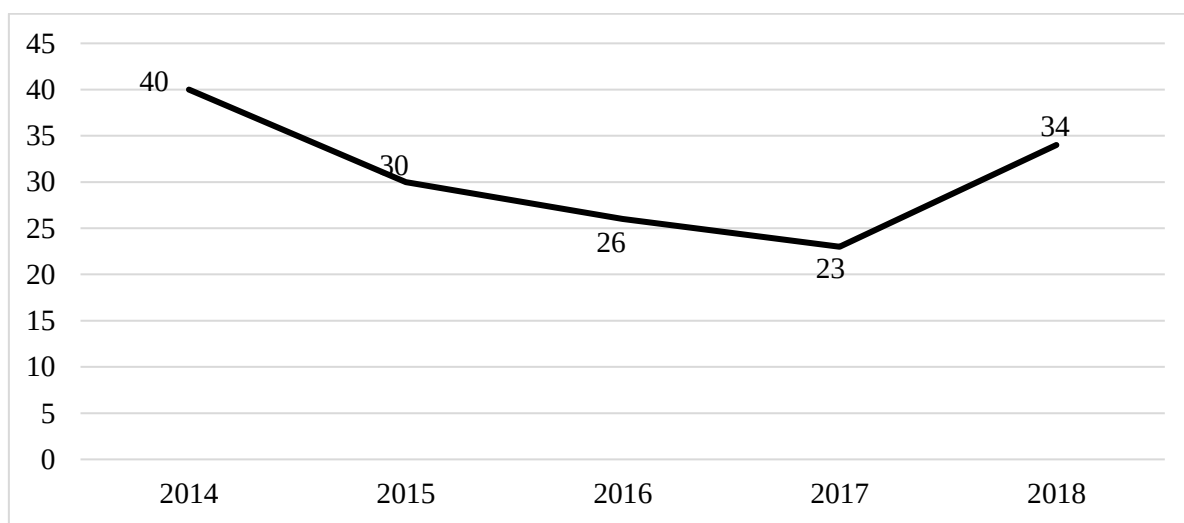


Рис. 5. Количество детей, рожденные от ВИЧ-позитивных матерей.

Смертность является ключевым индикатором эффективности противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции. Под воздействием ВИЧ организм в большей степени становится подвержен развитию многих заболеваний. При анализе структуры причин смертности ВИЧ-инфицированных в Республике Мордовия удалось выявить три наиболее частые причины. К ним относятся: СПИД – 19,6%, печеночно-почечная недостаточность – 12,3%, онкологическая патология – 7,8%.

Таким образом, проведенный анализ позволяет предположить, что в настоящее время в Республике Мордовия отсутствует тенденция к снижению ВИЧ-инфицированных. По частоте

встречаемости лидирует г. о. Саранск. Превалирующим фактором заражения стал половой путь передачи. Возросла вовлеченность работающего населения, что свидетельствует о выходе инфекции за пределы привычных групп (неработающие, наркоманы). Основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных является СПИД, что свидетельствует о недостаточной антиретровирусной терапии, либо о несоблюдении режима приема препаратов больным. Полученные результаты подтверждают важность своевременного выявления лиц с ВИЧ-инфекцией, проведение их регулярного диспансерного наблюдения и повышение приверженности наблюдению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксеев А. А., Аксенов А. В., Красильникова И. В. и др. Преимущество в изучении ВИЧ-инфекции в Южно-Уральском государственном медицинском университете // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2016. – №3 (14) Т. 2. – С. 4–11.
2. Латышева И. Б., Воронин Е. Е. Профилактика, диагностика и лечение перинатальной ВИЧ-инфекции в РФ // Сборник статей межд. научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Женщины и ВИЧ». – СПб., 2017. – С. 9–14.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году. Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016.
4. Ратникова Л. И., Шип С. А., Глинкина А. А. и др. ВИЧ-инфекции и инфекционные поражения центральной нервной системы // Инфекционные болезни. – 2016. – Т. 14. №S1. – С. 100–104.
5. Справка. ВИЧ-инфекция в РФ на 31 декабря 2016 г. [Электронный ресурс] / Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом. – Режим доступа: <http://vocmp.oblzdrav.ru/wp-content/uploads/Справка-ВИЧ-в-РФ-на-31.12.2016.pdf> (дата обращения 19.01.2020).
6. Черешнев В. А. Фундаментальные аспекты ВИЧ/СПИД // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2015. – №3 (54). – С. 80-90.
7. Официальная статистика по ВИЧ в России 2018–2019 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://spid-vich-zppp.ru/statistika/epidemiya-vich-spida-v-rossii-2017.html> (дата обращения 19.01.2020).

8. ВИЧ в мире и России. Статистика заболевания ВИЧ в последние годы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://aids24.ru/vich-v-mire/vich-v-mire-i-rossii-realii-2018> (дата обращения 19.01.2020).
9. ЮНЭЙДС. Информационный бюллетень – всемирный день борьбы со СПИДом 2019 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf (дата обращения 19.01.2020).

ЯМАШКИНА Е. И., МЕЩЕРЯКОВА В. С., МИТРОФАНОВА А. В.
ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЛИКЕМИИ
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

Аннотация. Исследованы приверженность к самоконтролю, показатели амбулаторного профиля углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Выявлены клинически значимые отклонения уровня глюкозы крови и гликированного гемоглобина, отклонения антропометрических показателей.

Ключевые слова: сахарный диабет, вариабельность гликемии, гликированный гемоглобин.

YAMASHKINA E. I., MESCHERYAKOVA V. S., MITROFANOVA A. V.
FACTORS OF GLYCEMIA VARIABILITY IN TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Abstract. The authors studied the commitment to self-control and the indicators of the ambulatory profile of carbohydrate metabolism in patients with type 1 diabetes. Clinically significant deviations of blood glucose and glycated hemoglobin, deviations of anthropometric indicators were revealed.

Keywords: diabetes mellitus, glycemia variability, glycated hemoglobin.

Введение. Сахарный диабет – это метаболическое заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, его действия или обоих этих факторов. Является социально-значимым заболеванием, так как основная часть больных – это люди трудоспособного возраста. В России количество официально зарегистрированных пациентов более 4 миллионов, хотя реальное число, возможно, гораздо больше [1].

Гликированный гемоглобин – это биохимический показатель, отражающий содержание глюкозы в крови за 3 месяца. Выбор индивидуальных целей лечения зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и риска тяжелой гипогликемии [2]. Если при измерении уровень гликированного гемоглобина выше, то это свидетельствует о необходимости коррекции лечения.

Несмотря на популярность исследования уровня гликированного гемоглобина в амбулаторной практике, иногда бывает сложно интерпретировать результаты, так как он показывает лишь средний уровень глюкозы крови, и не дает данных о наличии, частоте и выраженности эпизодов гипогликемии и гипергликемии, не позволяет оценить амплитуду колебаний гликемии в течение определенного отрезка времени [3].

Таблица 1

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c

Категория Пациентов Клиническая характеристика/ риски	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст			
			Функционально независимые	Функционально зависимые		
				Без старческой астении	Старческая астения	Завершающий этап жизни
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и/или риска тяжелой гипогликемии	<6,5%	<7,0%	<7,5%	<8,0%	<8,5%	Избегать гипогликемий и симптомов в гипергликемии
Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%			

Целевые уровни глюкозы крови натощак соответствуют целевому значению гликированного гемоглобина (см. табл.2).

Таблица 2

Целевые значения постприандиальной глюкозы плазмы, соответствующие целевым уровням HbA1c

HbA1c, %	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
<6,5	<8,0
<7,0	<9,0
<7,5	<10,0
<8,0	<11,0
<8,5	<12,0

Глюкоза крови у здорового человека через 2 часа после еды возвращается к нормальным значениям. У больных с сахарным диабетом данная закономерность нарушается. Уровень постприандиальной гликемии является независимым фактором развития макрососудистых осложнений сахарного диабета, связана с повышенным риском ретинопатии, с увеличением толщины комплекса интима-медиа сонных артерий [4]. Однако это не значит, что постприандиальный уровень глюкозы может широко варьировать. Целевой уровень этого показателя зависит от целевого уровня гликированного гемоглобина каждого конкретного пациента. При наличии объективных причин гипо- и гипергликемий необходимо принять меры по коррекции или минимизации этих факторов. В случае рецидива гликемий при корректной инсулинотерапии, необходимо пересмотреть дозу

соответствующего инсулина. Пациенты с частыми гипогликемиями должны иметь более высокие целевые уровни показателей углеводного обмена, а также проводить более частый мониторинг глюкозы [3].

Необходимо также помнить о том, что помимо уровня глюкозы крови, на развитие осложнений влияет уровень холестерина и артериального давления.

Существует 3 категории больных, для каждой из которых целевое значения холестерина липопротеинов низкой плотности будет индивидуальным (см. табл. 3). Необходимо собрать сведения о возрасте пациента, стаже заболевания, уровне артериального давления, наличии вредных привычек (курение), наличии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний с поражением других органов-мишеней (протеинурия, скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м², гипертрофия левого желудочка, ретинопатия), а также взвесить пациента и подсчитать индекс массы тела для выявления ожирения [2].

Таблица 3

Целевые уровни показателей липидного обмена

Категория риска	Категория больных	Целевые значения холестерина ЛНП, ммоль/л
Очень высокого риска	Больные с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями или поражением других органов-мишеней или с 3 и более большими факторами риска или раннее начало заболевания длительностью более 20 лет	$<1,4$
Высокого риска	Больные с длительностью ≥ 10 лет без поражения органов-мишеней+любой другой дополнительный фактор риска	$<1,8$
Среднего риска	Больные молодого возраста (<35 лет) с длительностью <10 лет без других факторов риска	$<2,5$

Гипертоническая болезнь имеет те же органы-мишени, что и сахарный диабет. При контроле уровня глюкозы крови, но в отсутствии контроля за артериальным давлением осложнения развиваются быстрее.

Необходимо помнить, что если пациент находится на антигипертензивной терапии, то его уровень артериального давления должен соответствовать нижним границам целевых значений (см. табл. 4).

Цель исследования: оценка факторов, определяющих вариабельность гликемии.

Задачи исследования: 1) Определить параметры углеводного обмена у больных с сахарным диабетом 1 типа; 2) Оценить достижение целевых значений углеводного,

липидного обмена и артериального давления, имеющих прогностическое значение для формирования осложнений у амбулаторных пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Таблица 4

Целевые уровни показателей артериального давления

Возраст	Систолическое АД, мм рт.ст.	Диастолическое АД
18-65 лет	≥ 120 и < 130	≥ 70 и < 80
> 65 лет	≥ 130 и < 140	≥ 70 и < 80

Материалы и методы. В исследовании было предложено принять участие 30 пациентам с сахарным диабетом 1 типа, обратившимся в амбулаторно-поликлинические учреждения г.о. Саранск для получения рецептов на инсулин при стабильном течении заболевания. Всем пациентам предлагалось заполнить анкету и лист самоконтроля за 1 месяц, включающий не менее 210 измерений. Из них только 16 принесли заполненные индивидуальные карты (62,5% женщин и 37,5% мужчин). Средний возраст пациентов 34,6 лет. Средняя продолжительность заболевания 12,9 лет.

На основании индивидуальных карт нами исследованы приверженность к самоконтролю, показатели амбулаторного профиля глюкозы (глюкоза крови перед едой и через 2 часа после еды), гликированного гемоглобина, липидного спектра крови, антропометрические показатели, артериальное давление.

Из всех исследуемых 13% пациентов измеряют уровень глюкозы крови 6-7 раз в день, 47% пациентов – 4-5 раз в день, 27% пациентов – 2-4 раза в день, 13% пациентов – 2 раза в день.

Гипергликемия натощак выявлена у 7 из 16 (43,75%) больных с показателями $> 7,5$ ммоль/л, и у 5 больных через 2 часа после еды $> 12,5$ ммоль/л, связанная с погрешностью в диете (см. табл.5). Из 16 человек 7 пациентов соблюдают диету без подсчета хлебных единиц (ХЕ), 4 соблюдают диету и ведут подсчет ХЕ, а остальные 5 человек редко придерживаются диеты.

Ночные гипогликемии наблюдались у 5 (31,25%) пациентов с показателями $< 3,0$ ммоль/л купированных самостоятельно, связаны с передозировкой инсулина. Все пациенты находились на фиксированной дозе инсулина. Общая картина инсулинотерапии данных пациентов складывается из инсулина ультракороткого действия (апидра, хумалог, новорапид), назначенного в 100% случаев, инсулин длительного действия (лантус/туджео, левемир/детемир) был назначен в 100% случаев. Дневные гипогликемии,

связанные с физической нагрузкой, неправильной инсулинотерапией выявлены у двух больных (12,5%).

Таблица 5

Средние показатели измерений глюкозы крови за день, ммоль/л

Среднее значение уровня глюкозы в крови	До завтрака	Через 2 часа после завтрака	До обеда	Через 2 часа после обеда	До ужина	Через 2 часа после ужина	Ночь
Наименьшее	5,9	6,5	6,2	6,5	6,3	6,4	3,6
Наибольшее	8,7	11,6	8,8	10,2	8,2	9,9	8,6
Среднее	7,1	8,5	5,9	10,2	7,6	9,1	8,0

У всех пациентов было подсчитано количество измерений, когда их уровень глюкозы крови до еды находился в пределах целевых значений и когда был выше. Ни один из пациентов не находился в целевом диапазоне углеводного обмена в течение всего месяца (см. табл.6).

Также у всех пациентов было подсчитано количество измерений, когда их уровень глюкозы крови через 2 часа после еды находился в пределах целевых значений и когда был выше.

Таблица 6

Количество пациентов, находившихся в целевом диапазоне глюкозы крови

	100% времени	76-99%	51-75%	26-50%	Менее 25% времени
До еды	0	0	5	9	2
Через 2 часа после еды	0	4	6	0	5

У одной пациентки нет данных о измерении глюкозы крови через 2 часа после еды.

Из 16 человек 11 знают свой уровень гликированного гемоглобина. У большинства в связи с молодым возрастом и отсутствием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и/или риска тяжелой гипогликемии целевой уровень HbA1c<6,5%; у 3-х человек целевой уровень HbA1c<7%, у 2-х человек целевой уровень HbA1c<7,5%, у одного человека целевой уровень HbA1c<8%. Уровень гликированного гемоглобина у двух человек в пределах целевых значений. Уровень гликированного гемоглобина у 9 человек превышает целевые значения. Средний уровень гликированного гемоглобина участников исследования составил 8,2%.

Клинические случаи.

Пациентка, 23 года. Стаж заболевания 7 лет. Семейный анамнез не отягощен. Вредные привычки не имеет. Занимается бегом 3 раза в неделю. Индекс массы тела 24,2 кг /м², что соответствует норме. Уровень глюкозы крови измеряет 7-8 раз в день. Уровень гликированного гемоглобина 5,7% (целевой уровень <6,5%). Уровень глюкозы крови натощак в 63% измерений находится в пределах целевых значений. Уровень глюкозы крови через 2 часа после еды в 77% случаев находится в пределах целевых значений. Уровень общего холестерина 4,0 ммоль/л, липопротеины низкой плотности 2,0 ммоль/л. Артериальное давление 110/80 мм рт.ст. Отмечает, что иногда нарушает диету и неправильно рассчитывает дозу инсулина.

Пациент, 43 года. Диагноз: Сахарный диабет I типа. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей. Диабетическая дистальная полинейропатия нижних конечностей, сенсорно-симметрическая форма. Диабетическая ретинопатия OD препролиферативная стадия, OS пролиферативная стадия. Диабетическая макулопатия ПВХРД. Состояние после ЛКС. Состояние после ИВВЛ. Диабетическая нефропатия С2А2 (СКФ 104 мл/мин). Гипертоническая болезнь III ст, риск IV. HbA1c<7,5%. Стаж заболевания 15 лет. Вредные привычки не имеет. Индекс массы тела 19,8 кг/м², что соответствует норме. Уровень глюкозы крови измеряет нерегулярно, при плохом самочувствии. Уровень гликированного гемоглобина 7,5%. Уровень глюкозы крови натощак никогда не находится в пределах целевых значений. Уровень глюкозы крови через 2 часа после еды в 15% измерений находится в пределах целевых значений. Артериальное давление 165/95 мм рт.ст.

Нами проводилась оценка липопротеинов низкой плотности пациентов и сравнение их с целевыми уровнями. У 9 человек целевой уровень ЛПНП <1,8 ммоль/л, у 5 человек <2,5 ммоль/л, у 2 человек <1,4 ммоль/л. Из 16 человек только 4 знали свой уровень ЛПНП. Уровень ЛПНП у двух человек находится в пределах целевых значений. У двух человек ЛПНП превышают целевые значения.

Мы оценивали уровень артериального давления у пациентов и сравнивали их с целевыми показателями. Из 16 человек артериальное давление контролируется у 15. Из них 11 человек находятся в пределах целевых уровней, соответствующих возрасту. У 4 человек уровни артериального давления превышали целевые значения. 1 пациент: мужчина, 43 года. Стаж заболевания 15 лет. Уровень артериального давления 165/95 мм рт.ст. 2 пациент: мужчина, 47 лет. Стаж заболевания 18 лет. Уровень артериального давления 140/80 мм рт.ст. 3 пациент: мужчина, 40 лет. Стаж заболевания 4 года. Уровень артериального давления 140/80 мм рт.ст. 4 пациент: мужчина, 23 года. Стаж заболевания 20 лет. Уровень артериального давления 130/90 мм рт.ст.

Интерпретация индекса массы тела среди пациентов: 9 человек имеют нормальную массу тела, 2 – предожирение, 5 пациентов – ожирение I степени, что косвенно свидетельствует о хронической передозировке инсулином.

Заключение. Выявлены клинически значимые отклонения уровня глюкозы крови. Большая часть пациентов находится вне целевого диапазона по уровню глюкозы и гликированного гемоглобина, что говорит о низкой приверженности больных к лечению и самоконтролю. 43% пациентов имеют избыточную массу тела, что косвенно свидетельствует о хронической передозировке инсулина.

В ходе исследования были выявлены клинически значимые отклонения уровня глюкозы крови к гипо- и гипергликемии. Помимо самоконтроля для исследования гликемии использовался специальный опросник, позволяющий выявить особенности характера, частоты гипо- и гипергликемий, степень выраженности/отсутствие симптомов, а также связь с погрешностями в диетотерапии, инсулинотерапии или физической нагрузке.

Для повышения стабильности гликемии необходимо обратить внимание на технику инъекций, изучить ответ организма на инсулин в разных ситуациях, применять аналоги инсулина и внедрять помповую терапию, рекомендовать более частый самоконтроль с коррекцией лечения.

Чтобы не допустить прогрессирования заболевания и преждевременного развития осложнений, всем пациентам, не достигшим целевых уровней гликемии на фоне лечения, рекомендуется оценка вариабельности гликемии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Водолагин М. В., Эккерт Н. В. Сахарный диабет как социально-значимое заболевание // Материалы XIX международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке» (г. Москва, 18-20 декабря 2017 г.). – М., 2017. – С. 82–83.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 9-й вып. (дополненный). – М., 2019. Doi: 10.14341/DM221S1.
3. Климонтов В. В., Мякина Н. Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений // Сахарный диабет. – 2014. – Т. 17, № 2. – С. 69–82.
4. Черникова Н. А. Амбулаторный профиль глюкозы и новая сенсорная технология – своевременная помощь в управлении диабетом // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 4. – С. 20–26.

ПЕТУНЕНКОВА Ю. С., ЛЯПИНА С. А., СМИРНОВА О. А.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОНЦЕНТРАЦИЙ ИНГРЕДИЕНТОВ В ПИТЬЕВОЙ
ВОДЕ ОТДЕЛЬНЫХ РАЙОНОВ Г. САРАНСКА И СВЯЗЬ С РАЗВИТИЕМ
ВОЗМОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАСЕЛЕНИЯ

Аннотация. В статье проведен анализ концентраций наиболее подвижных химических элементов качества питьевой воды по отдельным районам г. Саранска и показана связь с развитием возможных заболеваний населения, проживающих в данных районах города. Наиболее уязвимым по исследуемым ингредиентам в питьевой воде можно считать Юго-Западный район города, в котором за исследуемый период выявлены нарушения по трем показателям – общей жесткости, уровню фторидов, содержанию бора. Самым благоприятным районом по качеству питьевой воды можно считать Северо-Восточный.

Ключевые слова: сравнительный анализ, мониторинг, вода питьевая, проблема качества, развитие болезней, жесткость, железо, фториды, бор.

PETUNENKOVA YU. S., LYAPINA S. A., SMIRNOVA O. A.
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CONCENTRATIONS OF INGREDIENTS
IN DRINKING WATER IN CERTAIN AREAS OF THE CITY OF SARANSK
AND CONNECTION WITH THE DEVELOPMENT
OF POSSIBLE DISEASES IN THE CITY POPULATION

Abstract. The article analyzes the concentrations of most mobile chemical elements of drinking water quality in certain areas of the city of Saransk. The connection of the development of possible diseases in the population living in these areas of the city is shown. The most vulnerable, by the studied ingredients in drinking water, can be considered the South-Western district of the city, in which during the study period violations were revealed by three indicators – general hardness, fluoride level, and boron content. The most favorable city area for the quality of drinking water can be considered the North-Eastern district.

Keywords: comparative analysis, monitoring, drinking water, quality problem, development of diseases, hardness, iron, fluorides, boron.

Актуальность работы. На здоровье человека оказывает прямое влияние комплекс различных факторов, формирующих его состояние в целом. Важнейшим фактором является питьевая вода, так как она составляет основу существования любого живого организма в природе. Неблагоприятное влияние воды может быть прямым при наличии патогенных микроорганизмов, инвазий или химических веществ и проявляется в виде инфекционных и неинфекционных заболеваний [1].

Цель работы: провести анализ концентраций отдельных химических элементов водопроводной воды в четырех районах г. Саранск и выявить закономерную связь с развитием возможных заболеваний.

В работе мы основываемся на данных Государственных докладов о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения республики Мордовия за 2016, 2017 и 2018 гг. Оценке подлежали данные мониторинга, проводимого ведомственными органами качества воды в г. Саранске.

Для питьевого, хозяйственно и производственного водоснабжения Мордовии используются подземные воды верхне- и среднекаменноугольного возраста карбонатных отложений Саранского артезианского бассейна. Водоносные комплексы указанных отложений находятся в зоне активного водообмена и представляют собой типичные трещинно-пластовые и трещинно-карстовые воды [1].

Подземные воды имеют сульфатно-гидрокарбонатный кальциево-магниевый-натриевый состав. Некоторые эксплуатационные скважины поднимают подземные воды, не соответствующие санитарным нормам и требованиям. С водой человек получает 10-25% суточной потребности химических веществ. Для организма человека в отношении каждого макро- и микроэлемента существуют пределы концентраций, понижение или повышение которых в питьевой воде вызывает определенные физиологические сдвиги или патологические состояния [1].

Анализ химического состава питьевой воды проводится ежеквартально во всех районах города. Установлено, что он отличается высокой степенью постоянства, однако за исследуемый период (2016, 2017, 2018 гг.) удалось проследить колебания концентрации некоторых природных минеральных веществ.

Мы провели ретроспективный анализ отдельных показателей состава питьевой воды в четырех районах города – Юго-Западном, Северо-Восточном, Северо-Западном, Центральном за 2016, 2017, 2018 гг. Для сравнения были представлены пять из основных наиболее подвижных компонентов химического состава воды – сухой остаток, общая жесткость, железо, фториды, бор (см. табл. 1) [2–4]. Как следует из приведенных данных, сухой остаток водопроводной воды в пределах нормы во всех представленных районах. В Юго-Западном районе показатель сухого остатка в 1,6-2 раза выше, чем в других, но остается в норме (см. рис.1).

При употреблении высокоминерализованной воды велика вероятность нарушения гидрофильности тканей организма, задержки в организме воды, значительного сокращения мочеиспускания. В результате этих процессов повышается нагрузка на сердце и сосуды, обостряются хронические заболевания, такие как ишемическая болезнь,

миокардиодистрофия, стенокардия, гипертоническая болезнь, что увеличивает риск развития инфаркта и прочих неблагоприятных последствий.

Таблица 1

Химический состав водопроводной воды по районам г. Саранска за 2016, 2017, 2018 гг.

Показатель	Юго-западный жилой район			Северо-восточный жилой район			Северо-западный жилой район			Центральный жилой район		
	2016	2017	2018	2016	2017	2018	2016	2017	2018	2016	2017	2018
Сухой остаток (1000)	840	878	852	439	469	450	497	536	515	421	458	462
Жесткость общая (7)	10,0	9,5	8,5	7,25	7,5	6,5	8,45	7,9	7,7	7,3	8,0	7,6
Железо (0,3)	0,17	0,19	0,18	0,58	0,37	0,23	0,39	0,3	0,26	0,2	0,43	0,17
Фториды (1,5)	2,1	2,0	1,83	1,6	1,4	1,43	1,53	1,54	1,44	1,53	1,49	1,44
Бор (0,5)	0,8	0,7	0,8	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,4	0,5	0,4

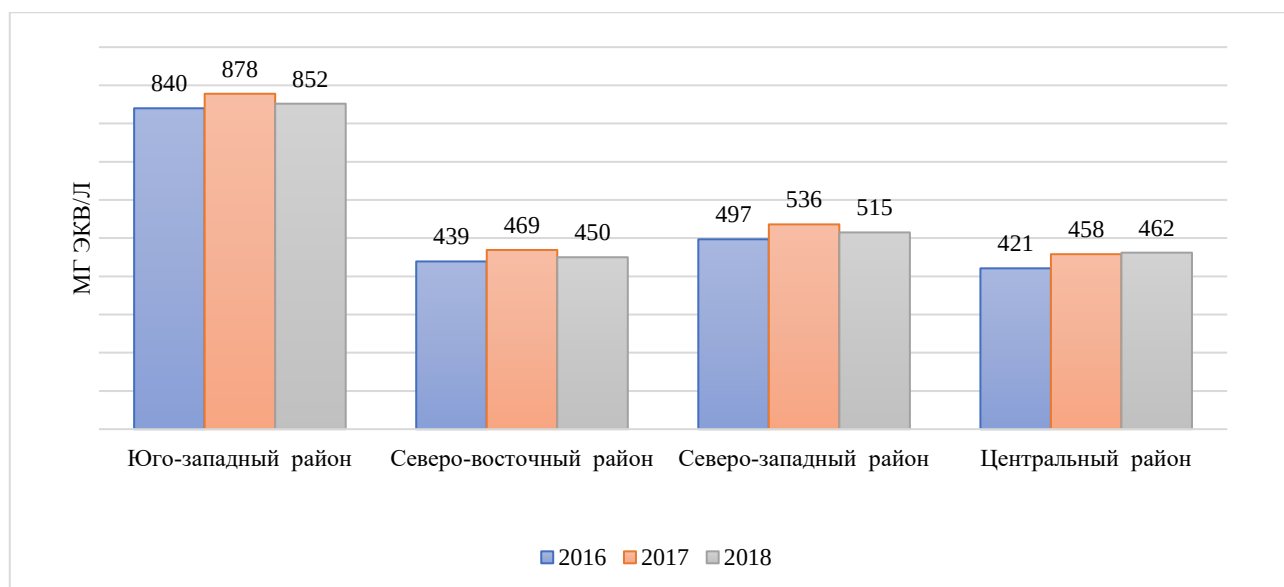


Рис. 1. Сухой остаток водопроводной воды в различных районах г. Саранска, мг экв/л.

При норме 7 мг экв/л, показатель общей жесткости превышает норму в Юго-Западном и Северо-Западном районах г. Саранска. В 2016 г. ее уровень составил 10 мг экв/л, в 2017 г. – 9,5 мг экв/л, в 2018 г. – 8,5 мг экв/л в Юго-Западном районе города, что выше нормы на 21-42%; в Северо-Западном районе на 10-21% выше нормы (см. рис.2).

Показатель железа в питьевой воде так же превышает норму в зависимости от года исследования качества воды. В Северо-Восточном районе самый высокий показатель – он составил 23-93% ; в 2016 г. уровень железа составил 0,58 мг экв/л (93%), в 2017г. – 0,37 мг

экв/л, это 23%; а также в Северо-Западном районе за исследуемый период показатель находится между верхней границей нормы и превышает на 30%. Наблюдая скачок показателей железа в Центральном районе за 2017 г., он составил 0,4 мг экв/л (см. рис. 3).

Уровень содержания фторидов во всех районах города равен верхней границе нормы за исключением Юго-Западного района, где он превышает норму на 7-40%. Здесь за 2016-2018 гг. регистрируется наиболее высокое содержания фторидов, достигающее 40%. (см. рис.4) [2–4].

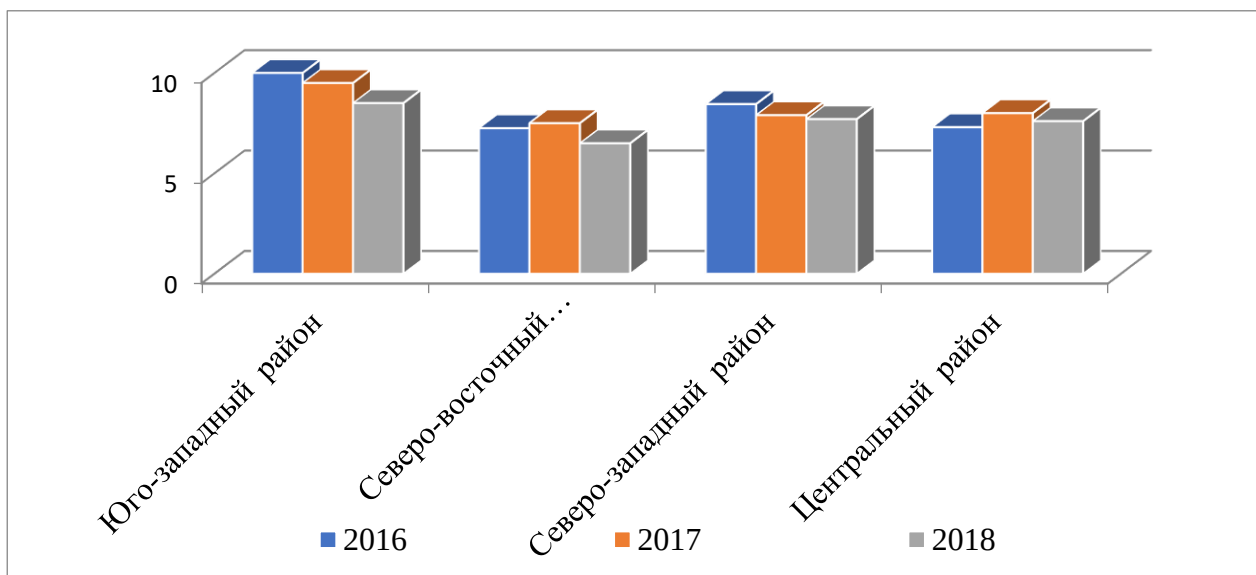


Рис. 2. Жесткость общая воды по районам г. Саранска.

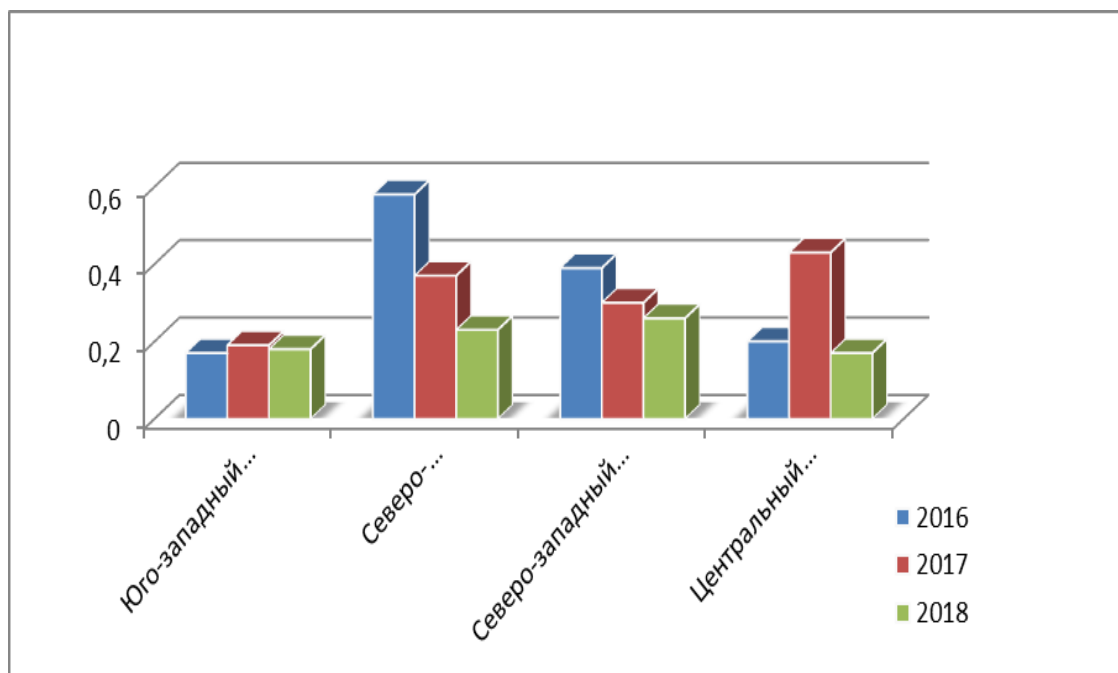


Рис. 3. Показатель железа воды по районам г. Саранска.

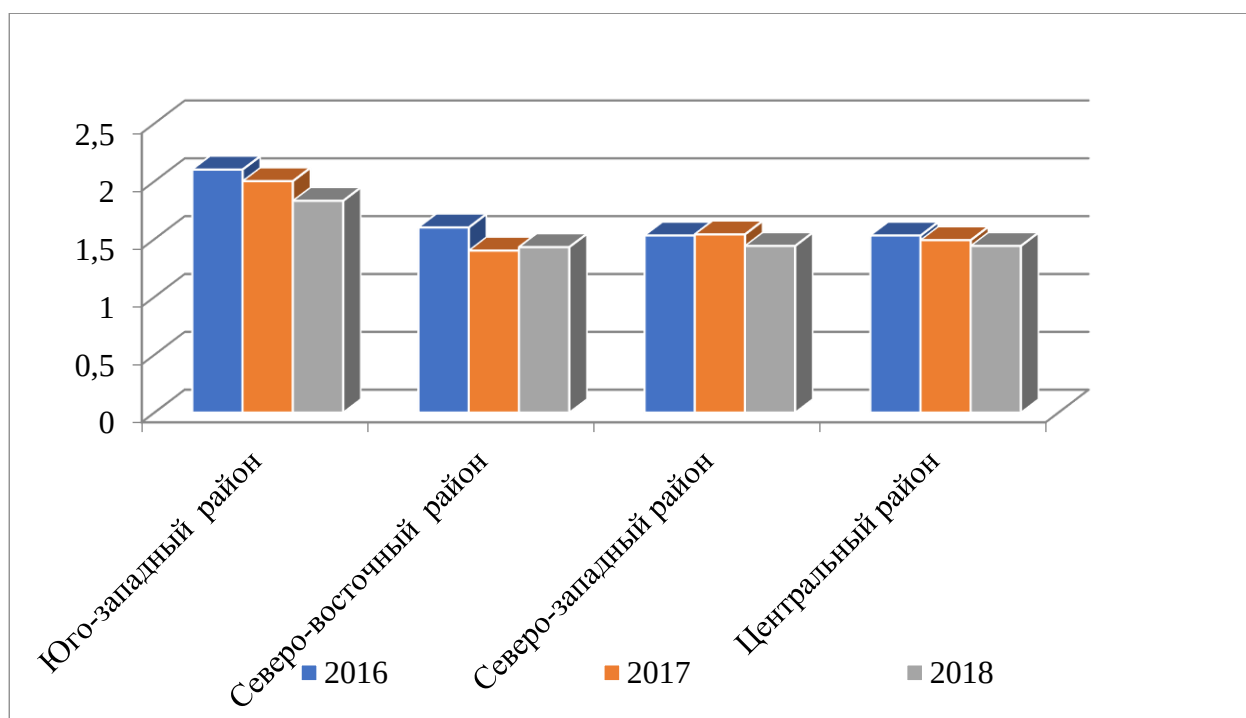


Рис. 4. Показатель содержания фторидов в воде в районах г. Саранска.

При анализе содержания бора в воде мы наблюдаем, что во всех районах города он равен верхней границе нормы, за исключением Юго-Западного района, где превышение нормы на 40-60%, практически в 2 раза по сравнению с другими районами за исследуемый период 2016-2018 гг. (см. рис.5).

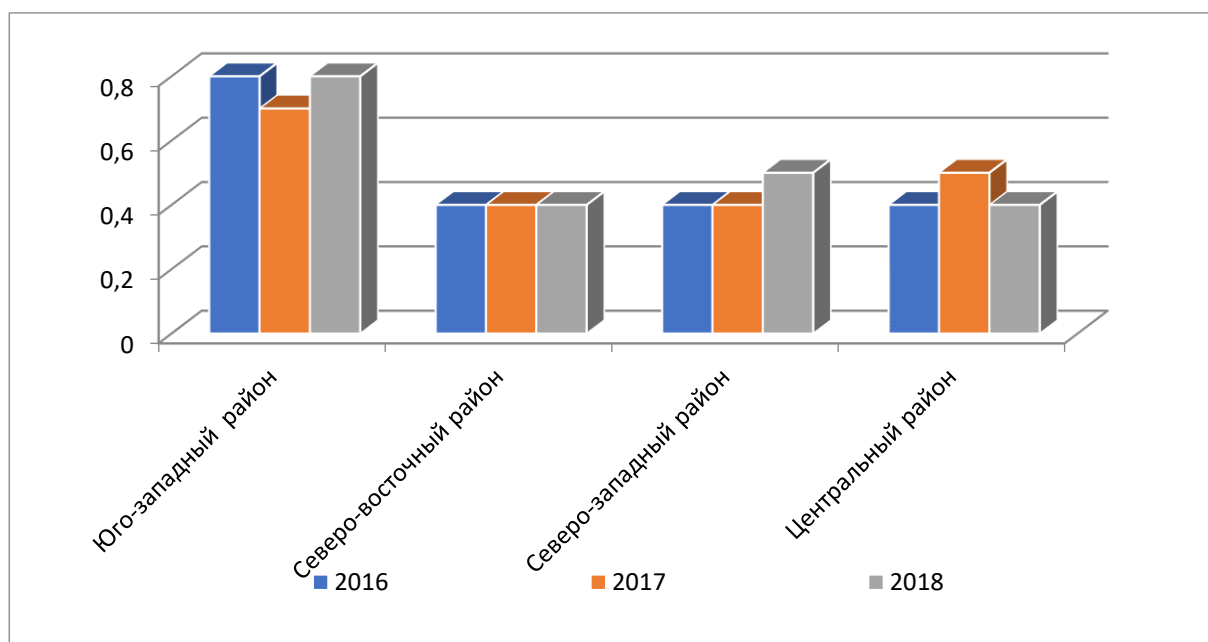


Рис. 5. Показатель содержания бора в воде в районах г. Саранска.

Проанализировав данные по отдельным ингредиентам состава воды за 2016-2018 гг. в исследуемых районах г. Саранск, прослеживается зависимость связь с развитием заболеваемости населения, проживающих в этих районах (см. табл.2).

Таблица 2

**Заболеваемость населения Юго-Западного района
отдельными заболеваниями на 1000 чел. за 2016-2018 гг.**

Юго-Западный район	БОП	БКо	БКМС	БМПС	МКБ
2016	8,3	5,6	10,9	26,0	1,1
2017	7,5	6,1	9,7	17,1	1,0
2018	7,1	5,8	9,6	18,3	0,8

Примечание: БОП – болезни органов пищеварения, БКо – болезни кожи и подкожной клетчатки, БКМС – болезни костно-мышечной системы, БМПС – болезни мочеполовой системы, МКБ – мочекаменная болезнь.

Из данных таблицы 2 видно, что лидирующее место в Юго-Западном районе занимают болезни мочеполовой системы, что связано с превышением нормы Бора в 2 раза за весь период мониторинга. Источником бора в подземных водах служат бороносные осадочные породы. При поступлении боратов или борной кислоты в организм с водой бор быстро и полностью поглощается из желудочно-кишечного тракта. Выведение бора происходит через почки, что обуславливает высокую заболеваемость болезнями мочеполовой системы. На втором месте – болезни костно-мышечной системы, что связано с превышением уровня фторидов над нормой. В костях фтор накапливается из-за схожести с кальцинированными тканями. Фторид-ионы занимают место гидроксильных ионов в костях благодаря ионному обмену и рекристаллизации. Фториды вызывают флюороз. Особенно страдают дети в период активного роста: зубы деформируются и меняют цвет. Болезни органов пищеварения занимают третье место. Это объясняется повышенным уровнем бора и общей жесткости воды, т.к. нарушаются процессы пищеварения и это приобретает хронический характер – развивается борный энтерит, борная интоксикация, которая поражает печень, почки, ЦНС [3].

Таблица 3

**Заболеваемость населения Северо-Восточного района
отдельными заболеваниями на 1000 чел. за 2016-2018 гг.**

Северо-Восточный район	БОП	БКо	БКМС	БМПС	МКБ
2016	5,1	18,3	8,6	6,8	0,4
2017	5,2	18,3	8,3	5,9	0,7
2018	4,7	8,6	8,0	5,7	0,4

Примечание: БОП – болезни органов пищеварения, БКо – болезни кожи и подкожной клетчатки, БКМС – болезни костно-мышечной системы, БМПС – болезни мочеполовой системы, МКБ – мочекаменная болезнь.

Данные таблицы 3 указывают на то, что лидирующее место в Северо-Восточном районе занимают болезни кожи и подкожной клетчатки, аллергические реакции, что связано с превышением железа на 30-90% за весь период мониторинга. Вероятнее всего, увеличение концентрации железа вызвано устаревшей и изношенной разводящей водопроводной сетью. На втором месте – болезни кожно-мышечной системы, что связано с превышением уровня фторидов. Болезни органов пищеварения занимают третье место. Это объясняется также повышенным уровнем общей жесткости воды [3].

Таблица 4

**Заболеваемость населения Северо-Западного района
отдельными заболеваниями на 1000 чел. за 2016-2018 гг.**

Северо-Западный район	БОП	БКо	БКМС	БМПС	МКБ
2016	7,3	7,9	8,2	7,1	0,7
2017	5,7	8,1	7,9	6,8	0,6
2018	5,6	8,6	7,8	6,4	0,7

Примечание: БОП – болезни органов пищеварения, БКо – болезни кожи и подкожной клетчатки, БКМС – болезни костно-мышечной системы, БМПС – болезни мочеполовой системы, МКБ – мочекаменная болезнь.

В Северо-Западном районе явно лидирующих заболеваний нет. Это может объясняться воздействием других факторов на здоровье населения. Заболеваемость, зависит от содержания ингредиентов воды в данном районе – железа, общей жесткости и фторидов [3].

Таблица 5

**Заболеваемость населения Центрального района
отдельными заболеваниями на 1000 чел. за 2016-2018 гг.**

Центральный район	БОП	БКо	БКМС	БМПС	МКБ
2016	5,9	6,4	8,4	13,2	0,5
2017	6,0	10,3	7,6	10,6	0,9
2018	5,9	5,6	7,6	8,5	0,5

Примечание: БОП – болезни органов пищеварения, БКо – болезни кожи и подкожной клетчатки, БКМС – болезни костно-мышечной системы, БМПС – болезни мочеполовой системы, МКБ – мочекаменная болезнь.

Из представленных данных таблицы 5 по Центральному району видно, что лидирующее место занимают болезни мочеполовой системы, что связано с превышением

общей жесткости, а также содержанием бора в верхних границах нормы за весь период мониторинга. На втором месте – болезни кожи и подкожной клетчатки, что связано с превышением уровня железа, общей жесткости. Болезни кожно-мышечной системы занимают третье место. Это объясняется повышенным уровнем фторидов [3].

Таким образом, по исследуемым ингредиентам в питьевой воде наиболее уязвимым районом города можно считать Юго-Западный, в котором за исследуемый период выявлены нарушения по трем показателям – общей жесткости, уровню фторидов, содержанию бора. Самым благоприятным районом по качеству питьевой воды можно считать Северо-Восточный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Степанов Н. А., Куняева Т. А. Критерии формирования здоровья населения Мордовии: монография. – Саранск, 2013. – 188 с.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Мордовия в 2016 году» / Упр. федер. службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Мордовия, Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Мордовия. – Саранск, 2017. – 138 с.
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Мордовия в 2017 году» / Упр. федер. службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Мордовия, Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Мордовия. – Саранск, 2018. – 114 с.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Мордовия в 2018 году»/ Упр. федер. службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Мордовия, Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Мордовия. – Саранск, 2019. – 165 с.

ЧЕГОДАЕВА И. Ю., КИТАЕВА Л. И., ЧЕРНОВА Н. Н.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ
СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА

Аннотация. В статье проведена гигиеническая оценка фактического питания студентов медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета. Результаты исследования основаны на анализе анонимного анкетирования 253 студентов. Выявлено, что режим питания обучающихся не является рациональным, структура пищи представлена преимущественно углеводами и жирами, отмечается недостаток белка, а также витаминов и микроэлементов. В обследуемой группе студентов высок риск развития алиментарно-зависимых заболеваний.

Ключевые слова: питание, рацион, режим питания, студенты, алиментарно-зависимые заболевания.

CHEGODAEVA I. YU., KITAEVA L. I., CHERNOVA N. N.
HYGIENIC ASSESSMENT OF ACTUAL NUTRITION OF MEDICAL STUDENTS

Abstract. The article provides a hygienic assessment of the actual nutrition of students of the Medical Institute of the National Research Mordovia State University. The study results are based on the analysis of anonymous questioning of 253 students. It is revealed that the diet of students is not rational, the structure of food is represented mainly by carbohydrates and fats, there is a lack of protein, as well as vitamins and trace elements. In the examined group of students, the risk of developing alimentary-dependent diseases is high.

Keywords: nutrition, diet, food intake, students, alimentary-dependent diseases.

Актуальность. Рациональное питание является важной частью здорового образа жизни. Оно способствует как нормальному физиологическому развитию молодых людей, так и повышению устойчивости организма к воздействию различных негативных факторов.

Учебный процесс студентов медицинского института весьма перегружен занятиями, поэтому зачастую обучающиеся не имеют возможности соблюдать правильный режим питания. Также наблюдается и отсутствие сбалансированности пищевого рациона.

Исследование фактического питания студентов позволяет выявить отклонения от нормального рациона, определить факторы риска, связанные с его недостатками, которые в последующем могут увеличить вероятность развития различных заболеваний. Также исследование поможет разработать и внедрить определенные программы оптимального пищевого поведения, направленные на устранение негативного воздействия нерационального питания на организм молодых людей.

Цель исследования: проведение гигиенической оценки фактического питания студентов медицинского института.

Материал и методы. Для оценки состояния питания и выявления факторов риска развития заболеваний, связанных алиментарными проблемами, студентам было предложено анкетирование.

Результаты исследования. В рамках данной работы проведен анализ 253 анкет. В группу анкетированных вошли 197 девушек (77,8%) и 56 юношей (22,2%) в возрасте от 18 до 26 лет. Средний возраст студентов составил 22 года.

В ходе анкетирования выявлено, что четырехразовое питание наблюдается лишь у 16% студентов, около половины обучающихся стараются придерживаться трехразового питания, а 17% анкетированных, к сожалению, принимают пищу только 1–2 раза в день. Большинство респондентов (87%) не пользуются услугами столовой. Ежедневно завтракают по утрам до занятий только 43% студентов, у остальных же завтраки, часто в форме перекусов на ходу, растягиваются до полудня. Подавляющее большинство обучающихся (73,8%) обедают вовремя, но есть немалый процент студентов (26,2%), которые нередко совмещают обед с ужином. Четвертая часть респондентов ужинают очень поздно (около 21 часа и позднее).

Полученные данные свидетельствуют о том, что многие молодые люди относятся к своему питанию недобросовестно, что, безусловно, отражается на развитии различных заболеваний, прежде всего системы пищеварения. Указанный факт подтверждается увеличением количества обращений студентов в поликлиники города по поводу, как обострений хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, так и впервые выявленных. По данным анкетирования, 36% обучающихся уже имеют диагностированные болезни органов пищеварения.

Сбалансированное поступление с пищей белков, жиров, углеводов, витаминов и микроэлементов необходимо для нормальной жизнедеятельности организма.

Выявлено, что многие студенты достаточно регулярно употребляют продукты, которые являются основным источником белка. Так, например, молоко и молочные продукты, мясные блюда ежедневно присутствуют в рационе 45,8% респондентов, но их объем, по нашим расчетам, значительно ниже суточной нормы для данной категории лиц. Около половины обучающихся (54,2%), к сожалению, включают эти продукты в свой рацион менее двух раз в неделю.

Рыба также присутствует в структуре питания большинства молодых людей нечасто. Только четвертая часть респондентов употребляет ее еженедельно, но не более двух раз в неделю. Более половины студентов включают рыбные блюда в рацион не более одного-двух раз в месяц.

Овощи и фрукты, согласно гигиеническим принципам питания, должны составлять в рационе взрослого человека не менее 400 г в день. Однако, по полученным нами результатам, этот показатель совсем не соответствует нормативам. Так, ежедневно употребляют фрукты только 31,7% студентов, овощи – всего лишь 17,3% опрошенных. Объем указанных продуктов был существенно ниже суточной нормы. В структуре фруктов преобладали преимущественно яблоки и бананы, а среди овощей лидирующую позицию занял картофель, который является источником углеводов.

Достаточно часто в рационе питания встречаются мучные изделия в различной форме (пирожки, булочки, кексы, пирожные и т.д.), ежедневное присутствие данной группы продуктов в структуре питания отметили 32% респондентов. 38% студентов предпочтение отдавали хлебу, в основном, ржаному и с отрубями. Около 13% молодых людей не употребляли хлеб вообще, это были девушки, которые в момент проведения анкетирования придерживались различных диет для похудения.

Между основными приемами пищи часто отмечались перекусы, наиболее популярными продуктами для этого являлись: сладости, фрукты, чипсы, и другие. Из напитков многие предпочитают сладкие газированные напитки.

В настоящее время среди молодежи активно внедряются новые пищевые привычки, увеличивается популярность «фаст-фудов», продуктов быстрого приготовления. В результате исследования достоверно подтверждено частое употребление указанных выше продуктов студентами, что оценивается как еще один фактор риска для здоровья.

Таким образом, в рационе студентов медицинского института наблюдается дефицит продуктов, являющихся основными источниками полноценного белка, и выявлено преобладание углеводно-жировой пищи.

Показатели энергетической ценности рационов питания обучающихся представлены в таблице 1. Согласно полученным результатам, можно сделать вывод о недостаточной обеспеченности пищевой энергией молодых людей. Указанный показатель у юношей составляет 90,18% от потребности в ней, а у девушек – 81,88%. Содержание белка в суточном рационе также не соответствует рекомендованной норме потребления. Поступление жиров с пищей превышает уровень потребности в них.

Доля пищевой энергии за счет белков у юношей составляет $12,9 \pm 0,9\%$, а у девушек $11,2 \pm 0,6\%$; за счет жиров – $40,7 \pm 2,4\%$ и $41,7 \pm 1,7\%$ соответственно; за счет углеводов – $46,4 \pm 2,9\%$ у юношей и $47,2 \pm 1,7\%$ у девушек.

Энергетическая ценность рационов питания обучающихся

Показатель	Пол	Норма	Поступление
Энергия, ккал	муж.	2756,9 ± 25,8	2486,4 ± 132,8
	жен.	2108,3 ± 39,1	1726,3 ± 56,4*
Белки, г	муж.	82,7 ± 0,8	73,8 ± 3,9
	жен.	63,3 ± 1,2	56,7 ± 3,2**
Жиры, г	муж.	90,9 ± 0,9	109,3 ± 6,4***
	жен.	69,6 ± 1,3	75,2 ± 2,8
Углеводы, г	муж.	399,7 ± 3,7	373,5 ± 3,4
	жен.	305,7 ± 5,7	289,5 ± 5,7
Доля энергии за счет белков, %	муж.	12-14	12,9 ± 0,9
	жен.		11,2 ± 0,6
Доля энергии за счет жиров, %	муж.	35-38	40,7 ± 2,4
	жен.		41,7 ± 1,7
Доля энергии за счет углеводов, %	муж.	50-60	46,4 ± 2,9
	жен.		47,2 ± 1,7

Примечание: * – значения показателя достоверно ниже ($p < 0,01$); ** – значения показателя достоверно ниже ($p < 0,05$); *** – значения показателя достоверно выше ($p < 0,01$).

Нами выявлено, что только 28,5% студентов для предупреждения витаминной недостаточности принимают периодически витаминно-минеральные комплексы.

Для оценки адекватности питания проводился также расчет индекса массы тела. Установлено, что нормальную массу тела имеют 70,64% студентов, у 9,53% отмечается дефицит в весе, 16,09% обучающихся имеют избыточную массу тела, а 3,74% студентов уже имеют ожирение.

Избыточная масса тела и ожирение являются факторами риска развития и прогрессирования атеросклероза, сахарного диабета II типа, гипертонической и желчнокаменной болезнью, онкологической патологии.

Подавляющее большинство (91,0%) обучающихся осознают, что нерациональное питание может способствовать развитию серьезных заболеваний и ухудшению качества жизни в будущем. Свое нездоровое питание 67,8% студентов связывают, прежде всего, с недостатком времени в связи с ежедневной загруженностью учебными занятиями и отсутствием возможности организовать правильно режим дня. Но среди молодых людей есть лица (21%), которые никогда не задумывались над этой проблемой.

Таким образом, по данным проведенного исследования установлено, что режим питания обучающихся не является рациональным, структура пищи представлена преимущественно углеводами и жирами, отмечается недостаток белка, а также витаминов и микроэлементов.

При анализе наследственной предрасположенности к различным заболеваниям получены следующие данные: близкие родственники у 73,3% студентов больны ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией; почти у половины респондентов наследственностьотягощена по сахарному диабету II типа.

Учитывая результаты исследования, целесообразно расширить спектр проводимых в медицинском институте профилактических мероприятий, в том числе направленных на оптимизацию рациона питания студентов, что позволит существенно снизить риск развития ряда социально-значимых заболеваний в будущем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бранд Я. Б. Здоровое питание. – М.: Октопус, 2012. – 240 с.
2. Воронина Г. А. Основы рационального питания. – М.: Вентана-Граф, 2012. – 287 с.
3. ВОЗ. Информационный бюллетень. Здоровое питание. Октябрь 2017 [Электронный ресурс] // Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный журнал. – 2017. – № 6. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/941/30/lang.ru/> (дата обращения 30.01.2018).
4. Гигиена: учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. акад. РАМН Г. И. Румянцева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2011. – 608 с.
5. Заболеваемость всего населения России в 2016 году: статистический сборник 2016 год [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Российской Федерации: официальный сайт. – Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnyematerialy/statisticheskiy-sbornik-2016-god> (дата обращения 30.01.2018).
6. Локтев Д. Б. Продукты функционального назначения и их роль в питании человека // Вятский медицинский вестник. – 2012. – № 4. – С. 7–13.
7. Лукьянов Н. Рациональное питание – лучше всех диет. – М.: Феникс, 2012. – 224 с.
8. Скурихин И. М., Шатерников В. А. Как правильно питаться. – М.: Агропролиздат, 2012. – 240 с.

САУШКИНА А. С., ТИХОНОВА В. В.

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ АКТИВНОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ
В СОСТАВЕ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПАРАЦЕТАМОЛА
МЕТОДОМ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ**

Аннотация. Ввиду отсутствия в Государственной Фармакопее РФ и других стран частных статей, рассматривающих применение рамановской спектроскопии с целью установления подлинности лекарственных средств, было проведено исследование возможности идентификации действующего вещества в составе препаратов парацетамола промышленного производства. Интерпретация спектральных данных производилась путем визуального сравнения и наложения спектров стандартов на спектры испытуемых образцов.

Ключевые слова: парацетамол, идентификация, многокомпонентные смеси, рамановская спектроскопия, спектроскопия комбинационного рассеяния.

SAUSHKINA A. S., TIKHONOVA V. V.

**IDENTIFICATION OF THE ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENT
IN THE INDUSTRIALLY PRODUCED DRUGS OF PARACETAMOL**

Abstract. The study of the possibility of API's identification in the industrially produced drugs of paracetamol was carried out, considering the fact that there is no any particular pharmacopoeial issues dealing with the identification of drugs by Raman spectroscopy in the State Pharmacopoeias of the Russian Federation and other countries. Spectra interpretation was made by visual comparison and overlapping standard spectrum to the spectra of research objects.

Keywords: paracetamol, identification, multicomponent mixtures, Raman spectroscopy.

В эпоху существования стандартов GXP и активного внедрения системы PAT в фармацевтическое производство необходима разработка методик анализа, позволяющих быстро и полно проводить контроль качества выпускаемых препаратов на всех стадиях производственного процесса [1]. Одним из перспективных методов анализа, способным успешно решать задачи современной фармацевтической промышленности, является рамановская спектроскопия. Согласно Государственной Фармакопее Российской Федерации XIV издания [7], это неразрушающий экспрессный метод, позволяющий проводить как качественную, так и количественную оценку испытуемых субстанций и препаратов. Общие фармакопейные статьи, описывающие возможности рамановской спектроскопии и дающие подробное представление о возможностях метода присутствуют во многих фармакопеех мира, например, США (USP 38) [4], Казахстана, Белоруссии (2 издание) [2], Украины (2 издание) [3] и Европейской фармакопее (издание 9.0) [5], но частных статей, где было бы

описано непосредственное применение рамановской спектроскопии нет, за исключением ФС Lincomycin Hydrochloride Capsules фармакопеи США последнего издания, где применяется как метод контроля полноты проведения теста «Растворение».

Принимая во внимание неразрушающий характер анализа, малое количество анализируемого объекта, необходимого для проведения испытаний и возможность получения информации из дальней инфракрасной области (терагерцового диапазона) было проведено исследование, направленное на разработку методики идентификации парацетамола в составе многокомпонентных лекарственных препаратов промышленного производства.

В качестве объектов исследования были выбраны лекарственные препараты, представленные в таблице 1.

Для исследуемых объектов были индивидуально подобраны параметры анализа: мощность лазерного излучения 100 мВт и продолжительность записи спектральных данных. Представленные на рисунках 1 – 6 спектры комбинационного рассеяния представляют собой средние спектры объектов, полученные по результатам трех последовательных измерений. Анализ объектов исследования проводили при помощи аналитической системы комбинационного рассеяния света OPTEC-785TRS-2700. В целях возможности визуальной идентификации активной фармацевтической субстанции в составе многокомпонентных объектов на каждый из спектров анализируемого лекарственного препарата был наложен спектр комбинационного рассеяния чистой субстанции парацетамола.

Таблица 1

Характеристика объектов исследования

№ п/п	Наименование лекарственного средства	Производитель, серия
1	Парацетамол субстанция	Хэбэй Цзихэн (Груп) Фармасьютикал Ко, ЛТД, 1606107
2	Парацетамол 0,5 г, таблетки	ОАО «Фармстандарт-Лексредства», 276117
3	Парацетамол 0,5 г, таблетки	ОАО «Татхимфармпрепараты», 400218
4	«Панадол» парацетамола 0,5 г, таблетки, покрытые оболочкой	АО «ГлаксоСмитКляйн», DJ6C
5	«Эффералган» парацетамола 0,5 г, таблетки шипучие	«Bristol-Myers Squibb», T5009
6	«Панадол» парацетамола 0,5 г, таблетки растворимые	АО «ГлаксоСмитКляйн», 1805927 А
7	«Панадол» парацетамола 0,5 г, суппозитории ректальные	АО «ГлаксоСмитКляйн», R033

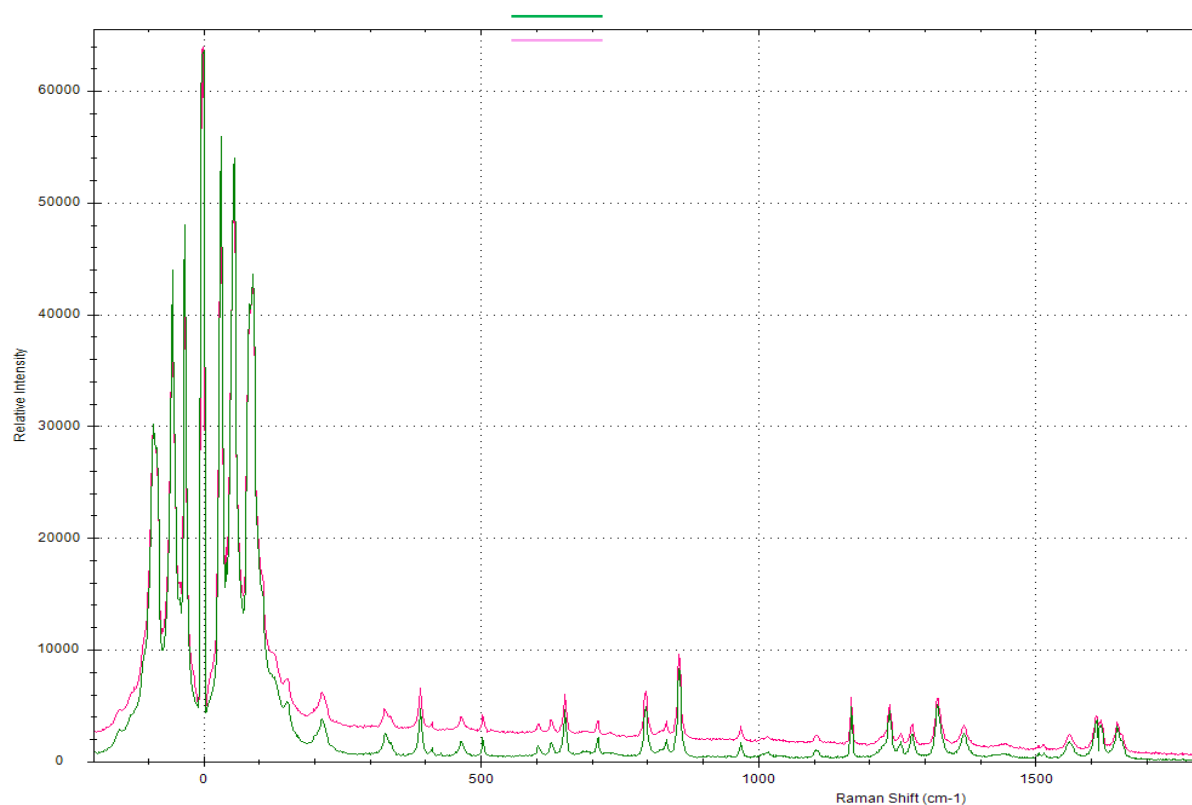


Рис. 1. Спектры комбинационного рассеяния таблеток «Парацетамол»
ОАО «Татхимфармпрепараты» и субстанции парацетамола.

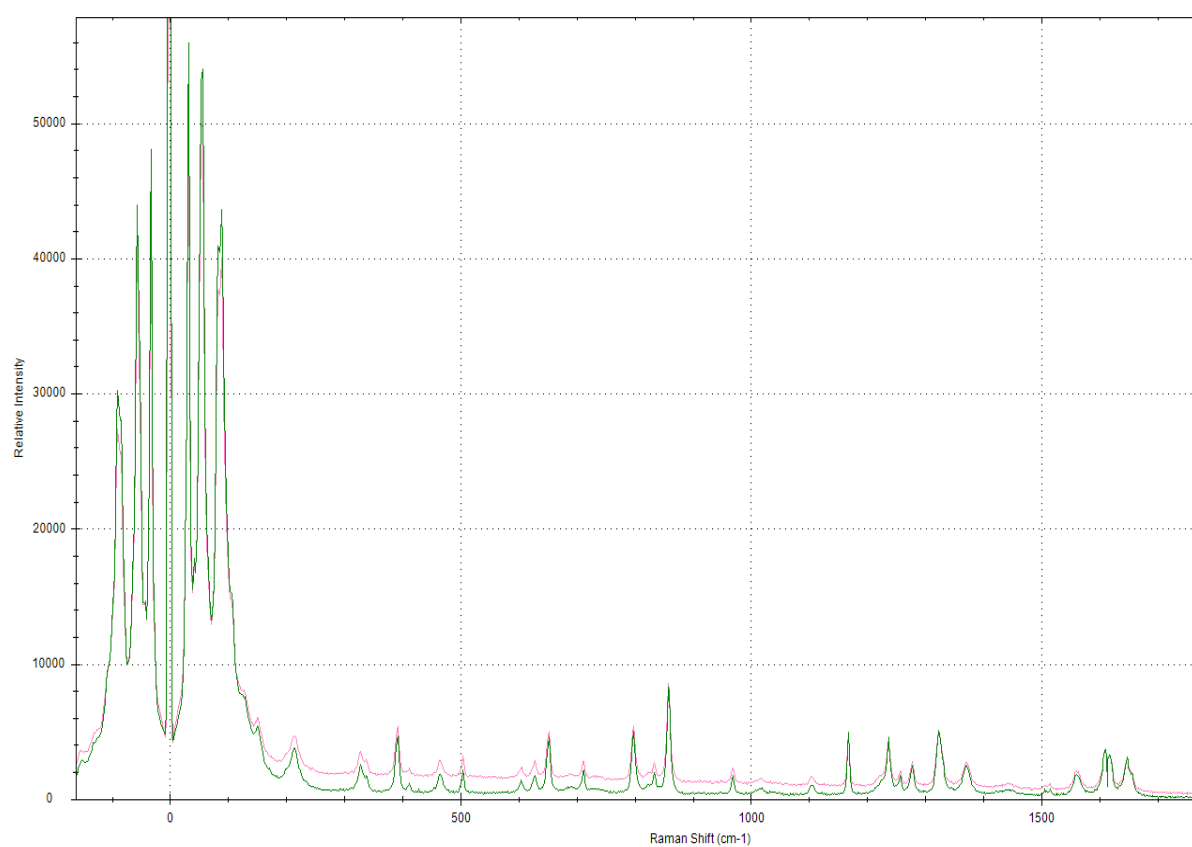


Рис. 2. Спектры комбинационного рассеяния таблеток «Парацетамол»
ОАО «Фармстандарт-Лексредства» и субстанции парацетамола.

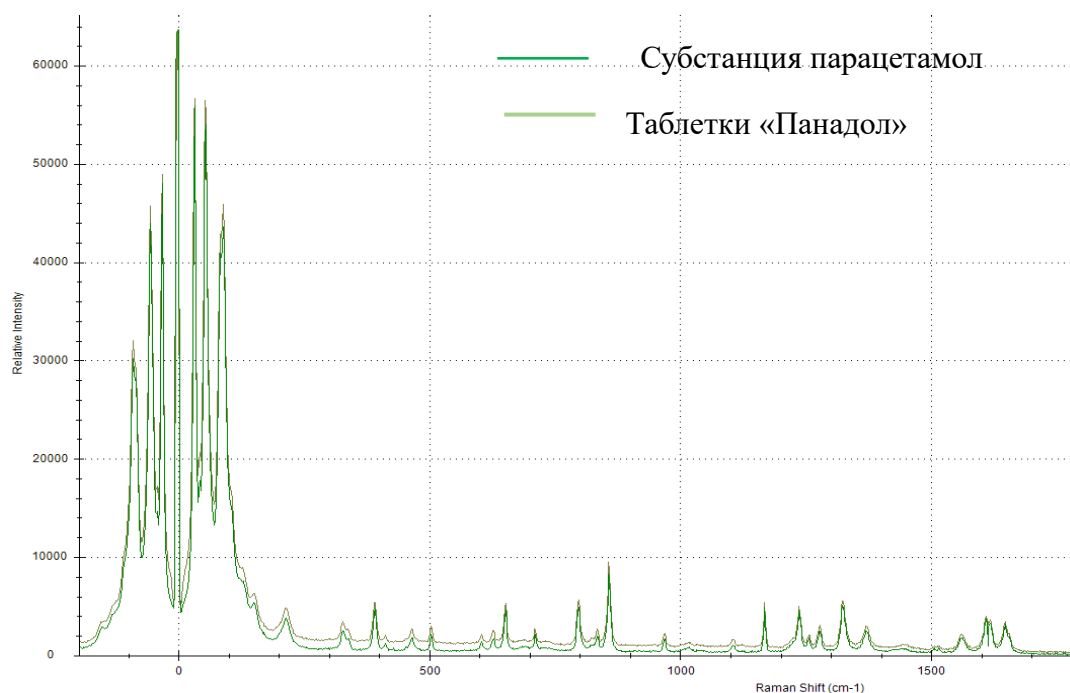


Рис. 3. Спектры комбинационного рассеяния таблеток, покрытых оболочкой, «Панадол» АО «ГлаксоСмитКляйн» и субстанции парацетамола.

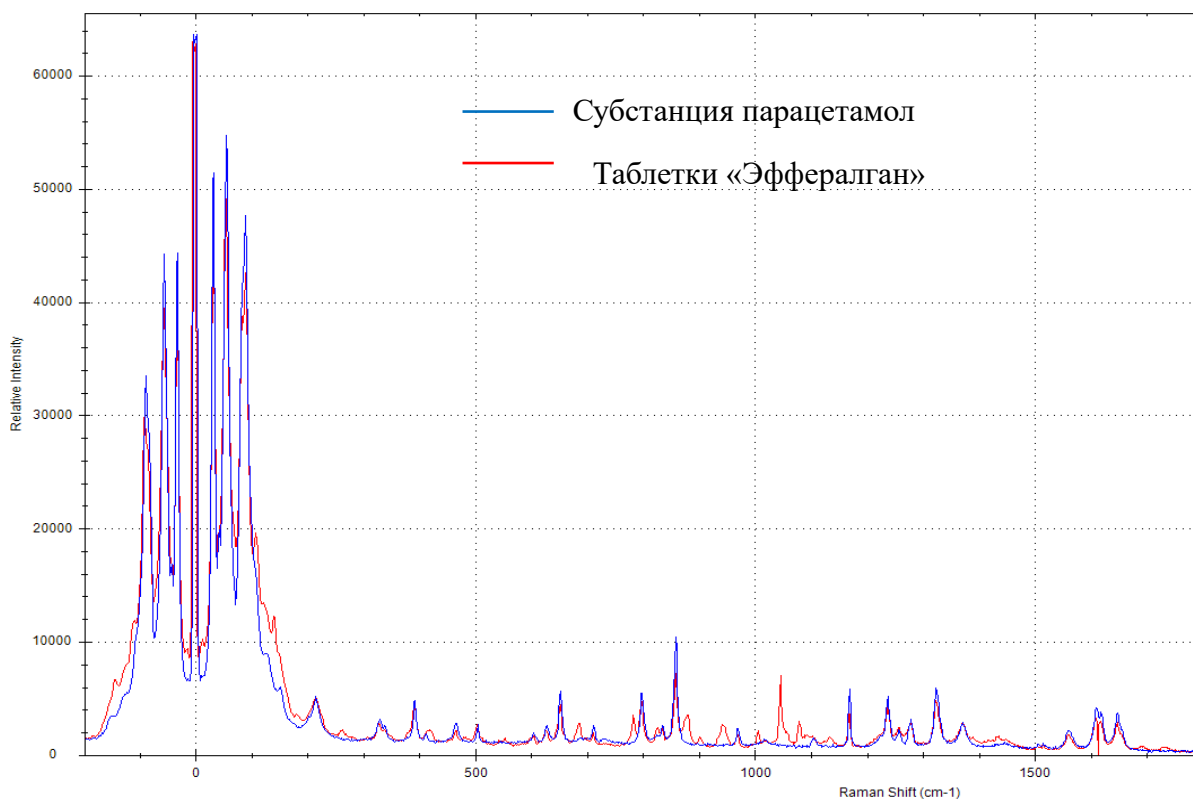


Рис. 4. Спектры комбинационного рассеяния таблеток шипучих «Эффералган» «Bristol-Myers Squibb» и субстанции парацетамола.

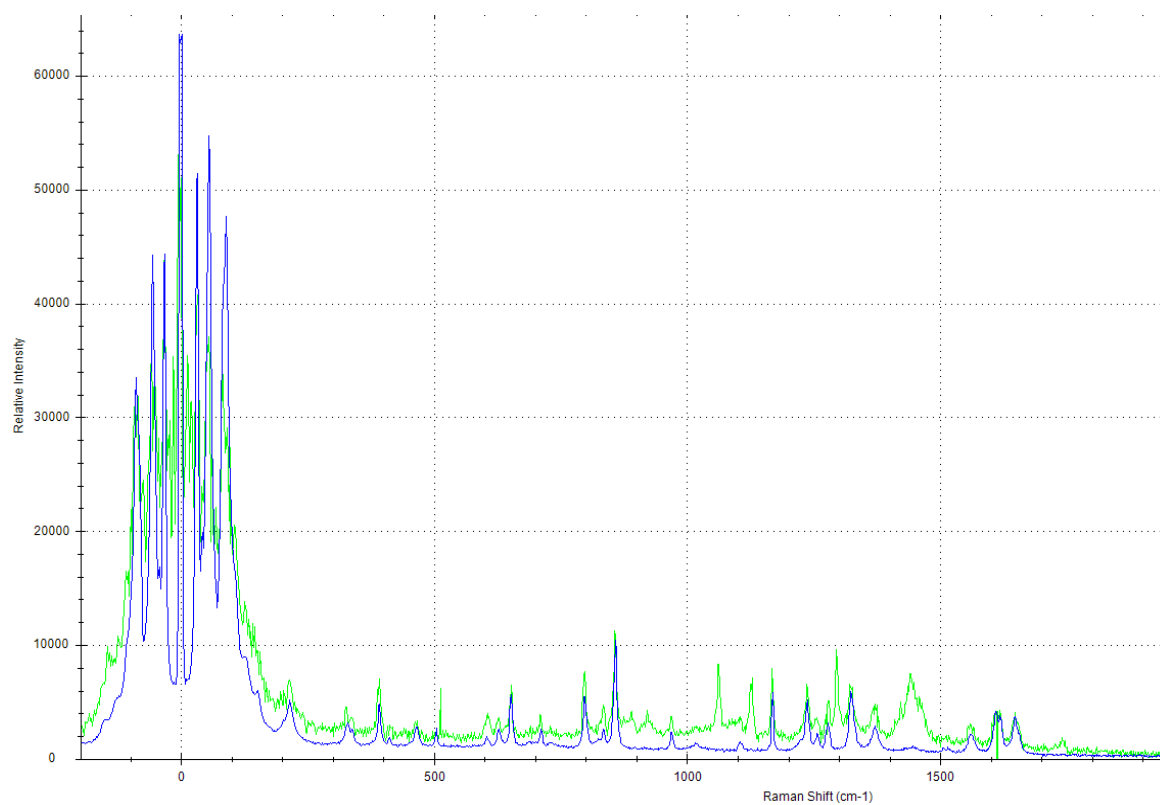


Рис. 5. Спектры комбинационного рассеяния таблеток растворимых «Панадол» АО «ГлаксоСмитКляйн» и субстанции парацетамола.

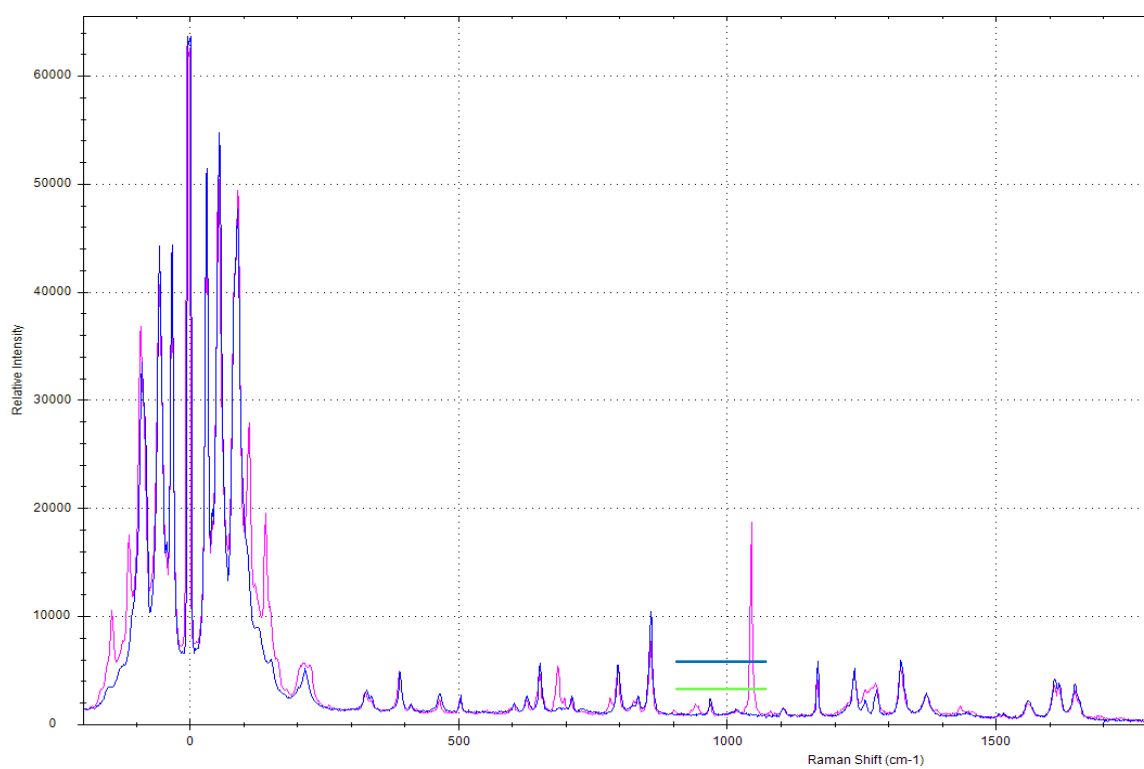


Рис. 6. Спектры комбинационного рассеяния суппозиторий «Панадол» АО «ГлаксоСмитКляйн» и субстанции парацетамола.

Метод визуального сравнения полученных спектров позволил идентифицировать присутствие парацетамола во всех объектах, выбранных для проведения эксперимента. Также в спектральной картине отчетливо видно присутствие вспомогательных компонентов. Наиболее полное совпадение сигналов парацетамола, присутствующего в испытуемых образцах, с сигналами стандартной субстанции наблюдается в области 3-200 см⁻¹, что свидетельствует о важном аналитическом значении терагерцового диапазона для реализации целей установления подлинности препаратов.

Для включения в частные фармакопейные статьи можно предложить определение подлинности лекарственного препарата промышленного производства путем наложения стандартного спектра препарата на спектр испытуемого образца, различий между ними быть не должно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guidance for Industry. PAT - A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.fda.gov/media/71012/download> (дата обращения 19.07.2019).
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь II издание. – М.: Типография «Победа», 2012.
3. Государственная фармакопея Украины. – 2-е изд. – Харьков: ДП НЕФЦ, 2016.
4. United States Pharmacopeia. – 38th ed. – United States Pharmacopoeial Convention, 2015 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.uspnf.com> (дат обращения 11.09.2019).
5. Европейская фармакопея 9 издание [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://online.edqm.eu/entry.html> (дата обращения 11.09.2019).
6. Тихонова В. В., Саушкина А. С. Идентификация состава таблеток "Парацетамол" методом рамановской спектроскопии // Материалы Международной конференции, посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». – Витебск: Изд-во УО «Витебский государственный медицинский университет», 2019. – С. 224–229.
7. Государственная Фармакопея РФ XIV издания, ФС 1.2.1.1.0009.15 «Рамановская спектроскопия» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/815/index.html (дата обращения 11.09.2019).

**САУШКИНА А. С., САНАЕВА Э. П., САМОУКОВА Т. С.,
РОМАНОВА Э. В., ФОМИЧЕВА В. И.
РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ АНАЛИЗА МАЗИ, СОДЕРЖАЩЕЙ
АНЕСТЕЗИН, МЕТИЛУРАЦИЛ, ФУРАЦИЛИН**

Аннотация. Для количественного определения анестезина, метилурацила и фурацилина в мази рекомендуется спектрофотометрическая методика, позволяющая определить все ингредиенты в одной навеске. При этом количественное определение анестезина и метилурацила основано на использовании модифицированного метода Фирордта, фурацилина – метода изолированной абсорбции. Установлено, что предлагаемая мазь противовоспалительным действием не обладает, однако ранозаживляющее действие превосходит аналогичное действие мази метилурациловой на 10%.

Ключевые слова: мазь, анестезин, метилурацил, фурацилин, способы качественного и количественного анализа, фармакологическое действие.

**SAUSHKINA A. S., SANAEVA E. P., SAMOUKOVA T. S.,
ROMANOVA E. V., FOMICHEVA V. I.
DEVELOPMENT OF METHODS FOR ANALYSIS
OF OINTMENT CONTAINING ANAESTHESIN, METHYLURACIL, FURACILIN**

Abstract. For the quantitative analysis of anaesthesin, methyluracil and furacilin in the ointment, the spectrophotometric technique is recommended, which allows to identify all the ingredients in a single sample. In this case, the quantitative analysis of anaesthesin and methyluracil is based on the use of the modified Fierordt method, furacilin is identified by the method of isolated absorption. The proposed ointment does not have an anti-inflammatory effect, but the wound healing effect is 10% higher than that of the methyluracil ointment.

Keywords: ointment, anaesthesin, methyluracil, furacilin, methods of qualitative and quantitative analysis, pharmacologic effect.

Актуальность темы. Проблема создания лекарственных средств, обладающих комплексным и многонаправленным действием, по-прежнему актуальна, особенно в связи с резистентностью микроорганизмов ко многим химиотерапевтическим фармацевтическим субстанциям.

В данном сообщении приведены результаты разработки способов стандартизации мази, содержащей анестезин, метилурацил, фурацилин, и оценки её противовоспалительной и ранозаживляющей активности.

Цель работы. Разработка способов идентификации и количественного определения ингредиентов многокомпонентной мази на гидрофильной основе, содержащей анестезин, метилурацил, фурацилин. Оценка воздействия мази предлагаемого состава на воспалительный и раневой процессы в опытах на животных.

Используемые материалы и методы. Объектом исследования служили опытные образцы разработанной ранее мази на гидрофильной основе ПЭО-1500, содержащие анестезин, метилурацил и фурацилин. Идентификацию действующих веществ мази проводили с помощью химических реакций, описанных в нормативной документации и научной литературе для соответствующей фармацевтической субстанции.

Спектры поглощения и необходимые для расчетов характеристики спектров растворов многокомпонентного стандарта и анализируемой мази измеряли на спектрофотометрах марок «Shimadzu UV mini-1240» и «СФ-56».

Методика количественного определения анестезина и метилурацила в модельной мази модифицированным методом Фирордта: около 0,5 г мази (точная навеска) помещали в химический стакан вместимостью 50 мл, добавляли по 25 мл воды и спирта этилового, подогревали на кипящей водяной бане до образования однородной массы. Фильтровали в тёплом виде в мерную колбу вместимостью 100 мл. Фильтр промывали теплой смесью воды и спирта этилового (около 40 мл). Фильтрат охлаждали и доводили водой до метки, перемешивали (раствор А). 10,0 мл раствора А доводили водой до метки в мерной колбе вместимостью 100 мл, перемешивали (раствор Б).

Для приготовления раствора многокомпонентного стандарта точные навески метилурацила (около 0,25 г), анестезина (около 0,2 г), фурацилина (около 0,01 г) вносили в мерную колбу вместимостью 250 мл, добавляли около 50 мл спирта этилового, взбалтывали в течение 10 мин до растворения действующих веществ. Затем доводили водой до метки, перемешивали (раствор В). 1,0 мл полученного раствора доводили водой до метки в мерной колбе вместимостью 100 мл, перемешивали (раствор Г).

Измеряли на спектрофотометре оптические плотности испытуемого раствора Б мази и раствора Г многокомпонентного стандарта относительно воды в кювете с толщиной слоя 10 мм при 240 нм и 290 нм.

Содержание анестезина и метилурацила (х, %) рассчитывали по формулам (соответственно 1, 2) (см. результаты и обсуждение).

Методика количественного определения фурацилина в испытуемом растворе мази методом изолированной абсорбции: 5,0 мл раствора А (приготовление указано выше) доводили водой до метки в мерной колбе вместимостью 50 мл, перемешивали (раствор Д). Для приготовления раствора многокомпонентного стандарта 1,0 мл раствора В

многокомпонентного стандарта (приготовление указано выше) доводили водой до метки в мерной колбе вместимостью 50 мл, перемешивали (раствор Е).

Измеряли на спектрофотометре оптическую плотность раствора Д испытуемого образца мази и раствора Е многокомпонентного стандарта в кювете с толщиной слоя 10 мм при 375 нм относительно воды. Содержание фурацилина в мази (x_f , %) рассчитывали по формуле (3) (см. ниже).

Противовоспалительную и ранозаживляющую активность мази предлагаемого состава оценивали в опытах на белых беспородных крысах обоего пола массой 180-200 г, содержащихся в стандартном режиме вивария в соответствии с правилами GLP[1].

Противовоспалительную активность мази оценивали на модели каолинового отёка [2]. Согласно данной методике измеряли исходный объём задней лапки подопытных животных. Затем вводили в дорсовентральную часть лапки крысы 0,1 мл 1% раствор взвеси каолина и наносили исследуемую мазь на раневую поверхность лапки в количестве 250 мг. Повторно объём лапки крысы измеряли спустя 3 часа после травмы в момент наибольшего развития воспалительного процесса при данной модели. Прирост объёма лапки отражал степень экссудации. В качестве препарата сравнения использовали мазь бутационовую [3]. Контролем служили нелеченные животные.

Ранозаживляющую активность мази разработанного состава изучали на модели термического повреждения кожи у белых беспородных крыс. Для этого на спинке животного выстригали шерстяной покров площадью 4 см². Под лёгким наркозом с помощью разогретой до 100⁰С плоскодонной пробирки с площадью доньшка 2 см² создавали контактным способом ожоговое повреждение. Время экспозиции составляло 20 сек. Динамику ожогового повреждения оценивали по площади раны весовым методом [2; 4].

Исследуемую мазь и мазь сравнения ежедневно наносили на повреждённую поверхность кожи тонким слоем без втирания по 250 мг. Контролем служили нелеченные животные. Результаты ожогового повреждения оценивали на 2-е и 8-е сутки. Препаратом сравнения служила 10% мазь метилурациловая [3].

Результаты опытов обрабатывали методами вариационной статистики с помощью таблиц ускоренной оценки фармакологического эффекта [5].

Результаты и обсуждение. Для идентификации компонентов исследуемой мази (качественный анализ) было предложено устанавливать подлинность анестезина по реакции образования азокрасителя после растворения 0,2-0,3 г мази в 2 мл воды [6].

Метилурацил предложено идентифицировать по реакции солеобразования с нитратом серебра по выпадению белого осадка после растворения 0,2-0,3 г мази в 2 мл воды [7]. Кроме того, метилурацил может быть идентифицирован по фиолетовому окрашиванию со

спиртовым раствором кобальта нитрата и раствором аммиака после нагревания 0,5 г мази с 2-3 мл этанола [8].

Фурацилин даёт оранжево-красное окрашивание после нагревания 0,5 г мази со смесью 2 мл воды и 2 мл раствора натрия гидроксида [9].

Для количественного определения действующих веществ в мази разработана методика на основе использования УФ-спектрофотометрии, позволившая оценивать содержание каждого ингредиента в одной навеске в присутствии сопутствующих. Ранее было установлено, что мазевая основа не поглощает в максимумах поглощения анестезина, метилурацила и фурацилина и не мешает их количественному определению методом спектрофотометрии [10].

Наложение полос поглощения всех ингредиентов в области 200-340 нм делает невозможным количественное определение анестезина и метилурацила в мази методом непосредственной спектрофотометрии без предварительного разделения, но позволяет использовать для их количественного определения при совместном присутствии модифицированный метод Фирордта [11].

В то же время полоса поглощения фурацилина с максимумом при 375 нм, свободная от поглощения сопутствующих ингредиентов, позволяет определять его количественное содержание методом изолированной абсорбции.

Для использования модифицированного метода Фирордта особенно важен правильный выбор аналитических длин волн. Учитывая наложение полос поглощения всех ингредиентов, выбор аналитических длин волн проводили по максимальному значению коэффициентов Каца-Розкина для каждой фармацевтической субстанции [11]. Результаты расчёта приведены в таблице 1.

Таблица 1

Значения информационных (Каца-Розкина) и аналитических коэффициентов ингредиентов анализируемой мази

Длина волны	240 нм		290 нм		Аналитические коэффициенты	
Субстанция	$A_{1\text{см}}^{1\%}$	г	$A_{1\text{см}}^{1\%}$	г	240, нм	290, нм
Анестезин	108,0	0,1896	1118,0	0,963	0,0478	1,0478
Метилурацил	347,0	0,7613	23,0	0,0248	1,324	0,324
Фурацилин	559,0	0,0490	284,0	0,0122	—	—

На основе проведённых расчётов (см. табл. 1) в качестве оптимальных аналитических длин волн для количественного определения модифицированным методом Фирордта выбраны для анестезина 290 нм и 240 нм, метилурацила – 240 нм и 290 нм.

На основе значений коэффициентов Каца-Розкина рассчитаны аналитические коэффициенты и выведены расчётные формулы (1, 2):

$$x_m\% = \frac{(1,324 \cdot \frac{A_x^{240}}{A_{ст}^{240}} - 0,324 \cdot \frac{A_x^{290}}{A_{ст}^{290}}) \cdot a_{ст}^m \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{100 \cdot 1 \cdot a_x^m} \quad (1)$$

$$x_a\% = \frac{(1,0478 \cdot \frac{A_x^{290}}{A_{ст}^{290}} - 0,0478 \cdot \frac{A_x^{240}}{A_{ст}^{240}}) \cdot a_{ст}^a \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{100 \cdot 1 \cdot a_x^a} \quad (2)$$

где A_x^{240} , A_x^{290} – оптические плотности растворов испытуемого образца мази; $A_{ст}^{240}$, $A_{ст}^{290}$ – оптические плотности раствора многокомпонентного стандарта (метилурацила, анестезина, фурацилина); a_x^m , a_x^a – соответственно навески метилурацила и анестезина в испытуемых образцах мази, г; $a_{ст}^m$, $a_{ст}^a$ – соответственно навески метилурацила и анестезина в растворе многокомпонентного стандарта, г.

Содержание фурацилина в мази (x_f , %) рассчитывали по формуле (3):

$$x_f\% = \frac{A_x^{375} \cdot a_{ст}^f \cdot 1 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{A_{ст}^{375} \cdot 100 \cdot 25 \cdot 1 \cdot a_x^f} \quad (3)$$

где A_x , $A_{ст}$ – соответственно оптические плотности растворов испытуемого образца мази и многокомпонентного стандарта; a_x^f , $a_{ст}^f$ – соответственно навески фурацилина в растворах испытуемых образцов мази и в растворе многокомпонентного стандартного образца, г.

Статистически обработанные результаты количественного определения анестезина, метилурацила и фурацилина разработанной методикой приведены в табл. 2. Приведенные результаты свидетельствуют о том, что разработанная методика позволяет с достаточной точностью проводить количественное определение соответствующими методами спектрофотометрии всех действующих веществ мази предлагаемого состава без предварительного разделения ингредиентов. Относительная погрешность определения анестезина в мази составляет $(98,5 \pm 0,6)\%$, метилурацила – $(101,6 \pm 1,1)\%$, фурацилина – $(100,1 \pm 1,4)\%$.

**Результаты количественного определения ингредиентов
модельной мази, содержащей анестезин, метилурацил, фурацилин (n=6)**

№ п/п	Взято	Найдено		Метрологические характеристики
	г	г	%	
Анестезин (модифицированный метод Фирордта; $\lambda - 290$ нм и 240 нм)				
1	2,0000	1,9670	98,34	$\bar{X} = 98,45$
2		1,9900	99,50	$S = 0,54$
3		1,9680	98,40	$S_{\bar{x}} = 0,22$
4		1,9630	98,17	$\bar{x} = 0,60$
5		1,9590	97,94	$\varepsilon = 0,60$
6		1,9670	98,35	$\bar{X} \pm \Delta_{\bar{x}} = 98,5 \pm 0,6$
Метилурацил (модифицированный метод Фирордта; $\lambda - 240$ нм и 290 нм)				
1	2,5000	2,5420	101,68	$\bar{X} = 101,57$
2		2,4980	99,42	$S = 1,02$
3		2,5300	101,20	$S_{\bar{x}} = 1,13$
4		2,5390	101,56	$\bar{x} = 1,10$
5		2,5760	103,03	$\varepsilon = 0,60$
6		2,5500	102,01	$\bar{X} \pm \Delta_{\bar{x}} = 101,6 \pm 1,1$
Фурацилин (метод изолированной абсорбции; $\lambda - 375$ нм)				
1	0,0500	0,0492	98,40	$\bar{X} = 100,07$
2		0,0496	99,20	$S = 1,30$
3		0,0503	100,60	$S_{\bar{x}} = 0,53$
4		0,0510	102,00	$\bar{x} = 1,44$
5		0,0504	100,80	$\varepsilon = 1,40$
6		0,0497	99,40	$\bar{X} \pm \Delta_{\bar{x}} = 100,1 \pm 1,4$

Объединённые показатели качества анализа мази, содержащей анестезин, метилурацил и фурацилин, приведены в виде спецификации в таблице 3.

Таблица 3

**Показатели качества мази, содержащей анестезин, метилурацил и фурацилин
(спецификация) и допустимые значения**

Показатель качества	Метод определения	Должно быть
Описание. Гомогенная пластичная масса светло-жёлтого цвета.	Визуальный	Соответствовать
Подлинность: – анестезин – метилурацил – фурацилин	образования азокрасителя реакция солеобразования с раствором нитрата серебра после нагревания с раствором натрия гидроксида	вишнёвое окрашивание выпадение белого осадка оранжево-красное окрашивание
рН 10% водного раствора	$6,7 \pm 0,2$	$6,3 \pm 0,2$
Количественное определение (УФ-спектрофотометрия)		
– анестезин – метилурацил	Модифицированный метод Фирордта	1,9 – 2,1 % 2,4 – 2,6 %
– фурацилин	Метод изолированной абсорбции	0,85 – 1,15 %

Проведенные исследования фармакологической активности показали, что мазь предлагаемого состава не обладает противовоспалительным действием. Прирост объёма лапки животных, которых лечили указанной мазью, не отличался от прироста объёма лапки нелеченых животных. При этом мазь бутадіоновая (препарат сравнения) оказывала хороший противовоспалительный эффект (см. табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная оценка противовоспалительной активности мази предлагаемого состава (n = 6)

Показатель	Прирост объёма лапки, мл		
	M + m	P	%
Группы животных			
Нелеченые животные	$0,60 \pm 0,02$		100,0
Животные, получившие основу – гель	$0,60 \pm 0,00$	$>0,05$	100,0
Животные, получившие предлагаемую мазь	$0,63 \pm 0,13$	$>0,05$	105,0
Животные, получившие бутадіоновую мазь	$0,23 \pm 0,05$	$<0,01$	38,3

Исследование ранозаживляющей активности мази предлагаемого состава (см. табл. 5) показало, что нелеченое термическое ожоговое повреждение кожи животных, вызванное контактным способом, на вторые сутки имело площадь раны в весовых единицах $13,5 \pm 0,25$ мг, а на восьмые сутки – $6,6 \pm 0,25$ мг. Эти значения были приняты за 100% фармакологического действия.

**Сравнительная оценка влияния мази предлагаемого состава
на процесс заживления ожоговой раны (n = 6)**

Группы животных	Площадь раны в весовых единицах, мг					
	Вторые сутки			Восьмые сутки		
	M + m	P	%	M + m	P	%
Нелеченные животные	3,5±0,3		100,0	6,6±0,3		100,0
Животные, получившие основу – гель	3,2±0,3	>0,05	97,8	5,9±0,1	>0,05	89,4
Животные, получившие предлагаемую мазь	4,1±0,1	>0,05	30,1	2,3±0,1	<0,01	34,4
Животные, получившие мазь метилурацила 10%	7,1±0,3	<0,05	52,6	3,1±0,1	<0,01	46,9

Примечание: P – вероятность различия результатов с контрольными животными.

У животных, получивших основу-плацебо (гель ПЭО-1500), отмечалось незначительное уменьшение, на 2,2%, общей площади раны на вторые сутки и на 10,6% – на восьмые сутки. Применение предлагаемой мазевой композиции снизило площадь раны на вторые сутки на 69,9%, а на восьмые – на 65,5% по сравнению с контролем. Препарат сравнения – мазь метилурациловая – снижала площадь ожоговой поверхности на вторые сутки на 47,4%, на восьмые – на 53,1% по сравнению с контролем.

Таким образом, в опытах на животных установлено, что мазь предлагаемого состава при изучении ранозаживляющей активности на модели термического ожога кожи крыс показала более выраженный эффект на саногенез по сравнению с препаратом сравнения в ранние и более поздние сроки (см. табл. 5). Это обусловлено аддитивным фармакологическим действием каждого компонента, поскольку у группы животных, получавших для лечения основу-плацебо, аналогичного эффекта не проявлялось.

Выводы. Разработаны способы стандартизации мази на основе геля ПЭО-1500, содержащей анестезин, метилурацил и фурацилин. Идентификацию ингредиентов мази предложено проводить с помощью химических реакций, описанных в литературе, после экстракции действующих веществ в водную вытяжку.

Для количественного определения анестезина, метилурацила и фурацилина в мази рекомендуется спектрофотометрическая методика, позволяющая определить все ингредиенты в одной навеске. При этом количественное определение анестезина и метилурацила основано на использовании модифицированного метода Фирордта, фурацилина – метода изолированной абсорбции. Погрешность определения составляет соответственно для анестезина (98,5±0,6) %, метилурацила – (101,6±1,1) %, фурацилина – (100,1±1,4) %. Установлено, что предлагаемая мазь противовоспалительным действием не

обладает, однако ранозаживляющее действие превосходит аналогичное действие мази метилурациловой на 10%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ГОСТ 33647-2015. Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP).
2. Гацура В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. – М.: Медицина, 2000. – 141 с.
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – 16-е изд. – М.: Новая волна, 2019. – 1216 с.
4. Парамонов Б. А., Порембский Я. О., Яблонский В. Г. Ожоги. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 480 с.
5. Стрелков Р. Б. Статистические таблицы для ускоренной оценки фармакологического эффекта // Фармакология и токсикология. – 1986. – № 4. – С. 100–104.
6. Государственная Фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 3. Контроль качества фармацевтических субстанций / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А. А. Шерякова. – Минск: Минский государственный ПТК полиграфии им. В. Хоружей, 2009.
7. Диоксометилтетрагидропиримидин. ФС.2.1.0095.18 / Государственная фармакопея Российской Федерации. – 14-е изд. – М.: Москва, 2018. – С. 3779–3783.
8. Справочник провизора-аналитика / под ред. Д. С. Волоха, Н. П. Максютинной. – Киев: Здоровья, 1989. – 200 с.
9. Нитрофурал. ФС.2.1.0148.18 / Государственная фармакопея Российской Федерации. – 14-е изд. – М.: Москва, 2018. – С. 4522–4527.
10. Саушкина А. С., Савченко Л. Н., Романова Э. В., Санаева Э. П. Разработка состава и технологии мази, содержащей анестезин, метилурацил и фурацилин // XLVII Огарёвские чтения: материалы науч. конф.: в 3 ч. / сост. А. В. Столяров; отв. за вып. П. В. Сенин. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2019. – С. 247–254.
11. Саушкина А. С., Нгуен Нгок Ань. Анализ мази «Левомеколь» модифицированным методом Фирордта // Региональная конференция по фармации, фармакологии и подготовке кадров. – Пятигорск, 1997. – С. 96–97.

ШЛЕНКИНА О. А., ЛЯПИНА С. А., ХОРОНЕКО С. Е.
ОСОБЕННОСТИ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ
Г. САРАНСКА И СВЯЗЬ С РАЗВИТИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация. Недостаточное или избыточное содержание химических элементов в природной среде, вызванное работой промышленных предприятий, оказывает негативное влияние на здоровье людей, вызывая ряд эндемических заболеваний, специфичных для определенной местности. В работе отражена причинная связь показателей качества почвы, водных источников и атмосферного воздуха с развитием заболеваний населения г. Саранска.

Ключевые слова: мониторинг, экологическая обстановка, почва, вода, атмосферный воздух, геохимические аномалии, заболеваемость.

SHLENKINA O. A., LYAPINA S. A., KHORONEKO S. E.
FEATURES OF THE CITY OF SARANSK HABITAT
AND CONNECTION WITH THE DEVELOPMENT OF DISEASES

Abstract. The insufficient or excessive content of chemical elements in the environment caused by the work of industrial enterprises has a negative effect on human health, causing a number of endemic diseases specific to a particular area. The work reflects the causal relationship of soil quality indicators, water sources and atmospheric air with the development of diseases in the population of the city of Saransk.

Keywords: monitoring, ecological situation, soil, water, atmospheric air, geochemical anomalies, incidence.

Был проведен обзорный анализ заключений санитарно-гигиенических исследований почвы, воды и атмосферного воздуха федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Мордовия» и данных Государственных докладов о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Мордовия за 2016, 2017, 2018 гг. Оценке подлежали данные мониторинга качества почвы, воды, атмосферного воздуха в г. Саранске. Была установлена связь между природными геохимическими аномалиями и развитием заболеваний населения.

Под неблагоприятной экологической обстановкой понимается присутствие антропогенных источников неблагоприятного влияния на окружающую среду и здоровье человека и естественно-аномальных для данного региона факторов. Поскольку г. Саранск не входит в категорию городов с благоприятной экологической обстановкой, необходимы постоянные санитарно-гигиенических исследования.

Изменение соотношений химических элементов регионального биологического круговорота под влиянием техногенеза служит критерием для прогнозирования сдвигов популяционного здоровья населения [1].

Экосистема г. Саранска испытывает значительное техногенное воздействие через атмосферу. Основным источником загрязнения является автотранспорт, о чем свидетельствуют высокие концентрации в снеговой пыли свинца, цинка и меди. Однако значительная доля принадлежит и стационарным источникам. Наличие на территории города промышленных предприятий и крупных транспортных магистралей приводит к формированию полиэлементных аномалий.

В атмосферу г. Саранска выбрасывается от 34 до 40 тыс. т. вредных веществ в год. Отмечается превышение предельно допустимых концентраций пыли, формальдегида, 3,4-бенз(а)пирена, диоксида азота, марганца, свинца.

В 2018 году исследовано 20651 проб атмосферного воздуха населенных мест, что на 5851 пробу больше, чем в 2017 г. Из них 1882 пробы отобраны в городских поселениях в зоне влияния промышленных предприятий, 13675 проб – на автомагистралях в зоне жилой застройки, 6568 проб – на стационарных постах [4].

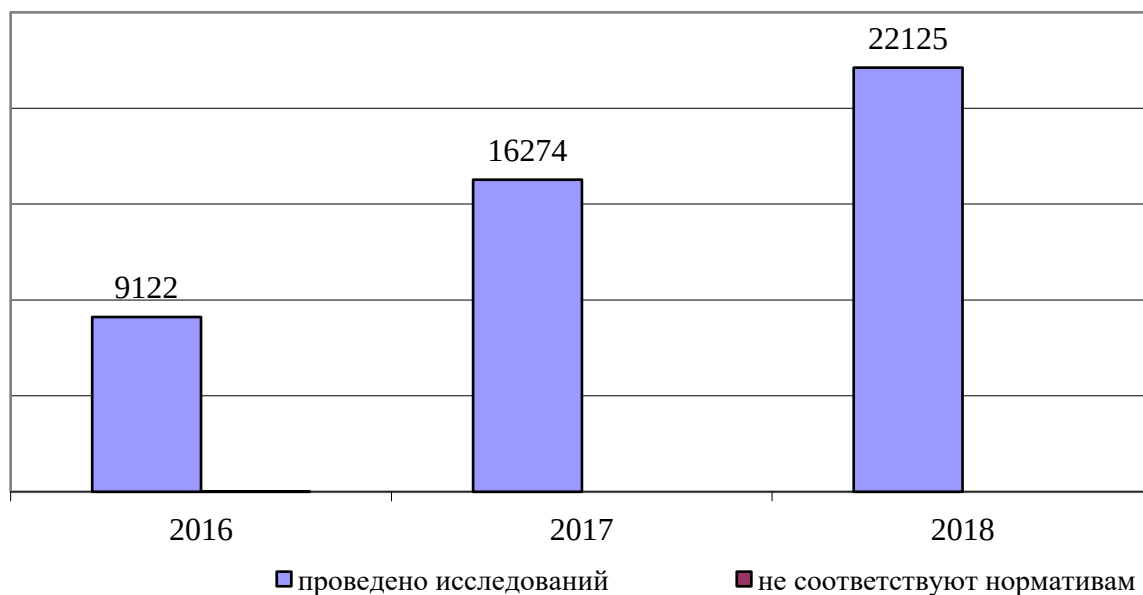


Рис. 1. Данные лабораторного контроля над уровнем загрязнения атмосферного воздуха.

Результаты лабораторного контроля уровня загрязнения атмосферного воздуха за 2016-2018 гг., показали, что за 2016 г. проведено 9122 исследования, из них не соответствует нормативам 1, что составило 0,06%. В 2017 г. проведено 16274 лабораторных исследований, из них не отвечали нормативам 0 исследований, что составило 0 %. По данным исследований

за 2018 г. проведено 22125 лабораторных исследований, из них не соответствовали нормативам 0, что составило 0% (см. рис. 1) [4].

Несмотря на нулевые показания лабораторного контроля атмосферного воздуха в Саранске, его уровень загрязнения считается высоким (ИЗА5=8,3). Вследствие этого на территории г. Саранска выявлена высокая распространенность аллергических болезней среди детей (до 15%) [5]. Также выявляется прямая зависимость между распространенностью бронхиальной астмы и атопического дерматита и степенью загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами.

Качественный состав почвы играет важную роль в формировании состояния здоровья населения. Химические элементы, принимающие участие в загрязнении почвы, на территории города распределены неравномерно, о чем свидетельствуют значения коэффициентов вариации их содержания в почве. Для почв промышленных ландшафтов характерно накопление свинца, меди, цинка, олова, молибдена. Свинец присутствует во всех пробах почв в концентрациях, превышающих ПДК, в атмосфере также наблюдается его присутствие.

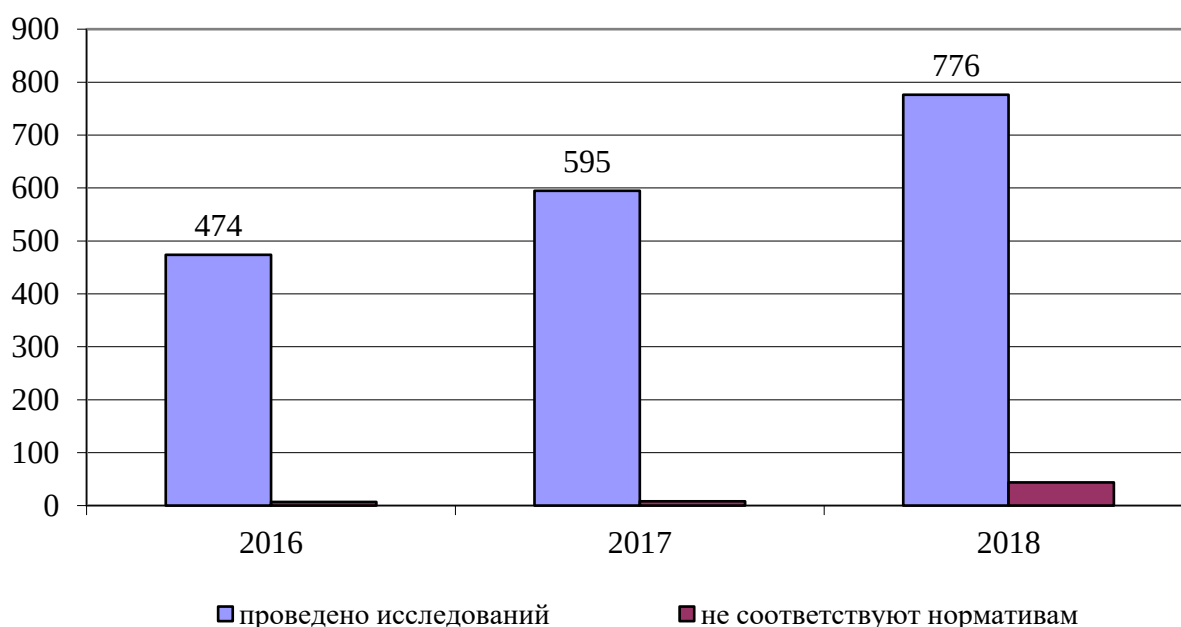


Рис. 2. Лабораторные исследования почвы селитебной зоны.

Результаты лабораторного контроля уровня загрязнения почвы селитебной зоны за 2016-2018 гг. показали, что за 2016 г. проведено 474 исследований, из них не соответствует нормативам 7, что составило 1,5%. В 2017 г. проведено 595 лабораторных исследований, из них не отвечали нормативам 8 исследований, это составило 1,3% [3]. По данным исследований за 2018 г., проведено 776 лабораторных исследований, из них не

соответствовали нормативам 44, что составило 5,67% [4] (см. рис. 2).

Более 80% территории Саранска характеризуется повышенным содержанием свинца в верхнем слое почвы. Избыток этого элемента в организме приводит к поражению органов кроветворения (анемия), нервной системы (энцефалопатия и нейропатия), органов чувств, сердечно-сосудистой системы и почек (нефропатия). Обращает на себя внимание высокие показатели заболеваемости анемиями. Анемии также могут развиваться в результате воздействия поллютантов, мигрирующих в продукты питания из почвы [6].

3,4-бенз(а)пирен – полициклический ароматический углеводород, вещество первого класса опасности, обладающее канцерогенными свойствами. Источником его возникновения являются объекты, выбрасывающие продукты сгорания углеводородов в окружающую среду: авиация, транспорт и промышленные предприятия [6]. При воздействии этого соединения у человека могут образовываться злокачественные опухоли.

По данным экспертов ВОЗ, около 80% заболеваний человека в той или иной степени связаны с качеством употребляемой воды. Многие заболевания имеют прямую связь с содержанием в ней минеральных солей. Очевидно, что особенности минерального состава воды г. Саранска также оказывают влияние на здоровье.

По данным лабораторных исследований источников централизованного питьевого водоснабжения за 2016-2018 гг. прослеживается следующее: за 2016 г. проведено 1464 исследований, из них не соответствует нормативам 148, что составило 10,1% [2]. В 2017 г. проведено 1464 лабораторных исследований, из них не отвечали нормативам 113 исследований, это составило 7,7% [3]. По данным исследований за 2018 г. проведено 1464 лабораторных исследований, из них не соответствовали нормативам 94, что составило 6,4% (см. рис. 3).

Наблюдаются превышения гигиенических нормативов в содержании воды следующих химических веществ: бора до 2,36 ПДК, в среднем 1,16 ПДК; железа до 2,88 ПДК, в среднем 0,9 ПДК; фторидов до 1,48 ПДК, в среднем 1,12 ПДК [4].

Увеличение концентрации железа, вероятнее всего, связано с устаревшей и изношенной разводящей сетью. Колебания концентрации веществ можно объяснить тем, что подземные источники воды в условиях интенсивного водозабора могут подвергаться разнообразным внешним влияниям. Питьевая вода с повышенным содержанием железа оказывает неблагоприятное влияние на кожные покровы, вызывая зуд и сухость [1].

Питьевая вода повышенной минерализации и жесткости способствует возникновению патологических состояний мочевыделительной системы, пищеварительного тракта, оказывает неблагоприятное действие на менструальную и детородную функции женского организма, вызывает нарушение почек и сердечно-сосудистой системы, опорно-

двигательного аппарата. На территории с жесткостью воды более 10 мг*экв/ л отмечается повышенный уровень заболеваемости мочекаменной болезнью.

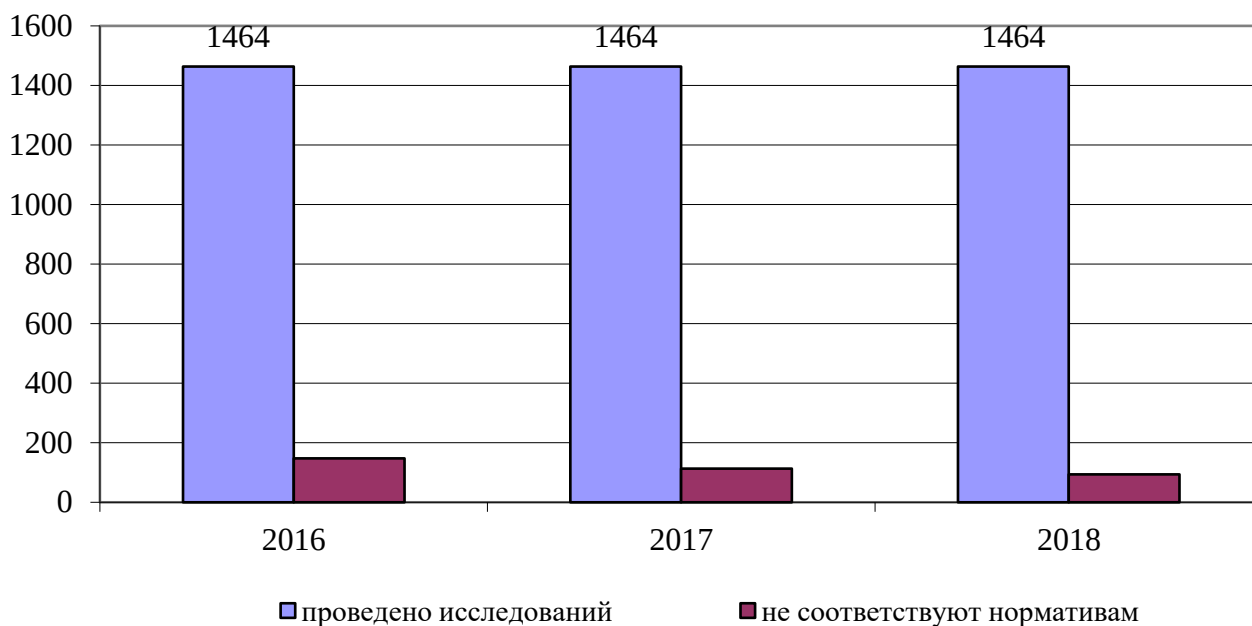


Рис. 3. Лабораторные исследования источников централизованного питьевого водоснабжения.

Употребление слабоминерализованной воды ведет к гипертонической болезни, язве желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническому гастриту, нефриту, ишемической болезни сердца [5].

В рамках социально-гигиенического мониторинга выявлено, что анализы питьевой воды характеризуются повышенным содержанием фтора и железа, отсутствием йода. Как указывалось выше, питьевая вода с повышенным содержанием железа оказывает неблагоприятное влияние на кожные покровы, а повышенное содержание фтора вызывает флюороз или пятнистость эмали зубов. Употребление воды, в которой фтор в избытке, ведет к снижению уровня йодного обмена, что сопровождается понижением защитно-приспособительных возможностей организма.

В Мордовии наблюдается рост числа заболеваний щитовидной железы. Это обусловлено эндемической зоной с низким содержанием йода в окружающей среде. Недостаточное количество йода приводит к дефициту тиреоидных гормонов и к нарушению репродуктивного здоровья (бесплодие, мертворождение, врожденные аномалии развития, перинатальная смертность); токсическому зобу (гипертиреоз) или зобу с гипотиреозом; задержке психического и физического развития у детей и подростков; снижению интеллекта у детей и взрослых.

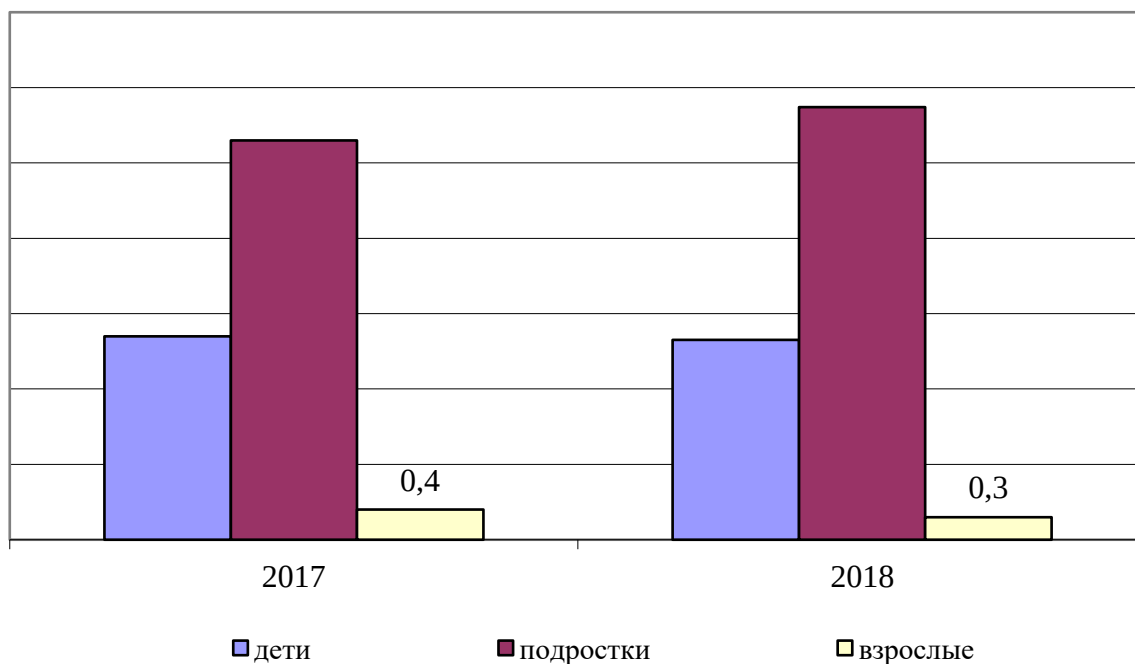


Рис. 4. Показатель заболеваемости эндемическим зобом детей, подростков, взрослых.

На территории г. Саранска распространено такое заболевание как эндемический зоб – увеличение размеров щитовидной железы, вызванное дефицитом йода в организме. Показатель заболеваемости эндемическим зобом детей в 2018 г. снизился на 53% в сравнении с 2017 г. и составил 2,7 на 1000 детей. Показатель заболеваемости эндемическим зобом взрослых в 2018 г. составил 0,4 на 1000, что на 33% превышает показатели 2017 г. Показатель заболеваемости эндемическим зобом подростков в 2018 году составил 5,3 на 1000, что в 2 раза больше, чем в 2017 г. [5].

Совместное воздействие различных источников загрязнения приводит к формированию аномальных зон без выраженной «специализации». Сложная экологическая обстановка оказывает неблагоприятное воздействие на человека. Специалисты ВОЗ связывают 20% потерь здоровья с состоянием окружающей среды. Для г. Саранска это крайне актуальная проблема, так как его территория одна из самых загрязненных в республике. Показатели заболеваемости взрослого и детского населения болезнями мочеполовой системы, нервной системы и органов чувств, органов дыхания, онкологических заболеваний, патологией костно-мышечной системы и соединительной ткани значительно выше аналогичных параметров по республике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Культурный ландшафт города Саранска (геоэкологические проблемы и ландшафтное планирование) / науч. ред. и сост. А. А. Ямашкин. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2002. – 159 с.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Мордовия в 2016 году» / Упр. федер. службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по РМ, Центр гигиены и эпидемиологии в РМ. – Саранск, 2017. – 138 с.
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Мордовия в 2017 году» / Упр. федер. службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по РМ, Центр гигиены и эпидемиологии в РМ. – Саранск, 2018. – 114 с.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Мордовия в 2018 году» / Упр. федер. службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по РМ, Центр гигиены и эпидемиологии в РМ. – Саранск, 2019. – 165 с.
5. Степанов Н. А., Пикалов И. М. Здоровье, заболеваемость и смертность населения Мордовии: монография. – Саранск: Изд-во Морд. ун-та, 2010. – 182 с.
6. Гичев Ю. П. Загрязнение окружающей среды и здоровье человека. – Новосибирск: Наука, 2002. – 229 с.

АКСЕНОВА С. В., КУЛИКОВА М. П., КУМАКШЕВА Т. Н., ХОЗИНА Е. А.
ВЛИЯНИЕ СКЛЕРОПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ БЛИЗОРУКОСТИ
НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА

Аннотация. В статье представлены результаты изучения эффективности влияния склеропластических операций при близорукости на функциональное состояние зрительного анализатора. В отдаленном периоде после хирургического вмешательства при близорукости различной степени, наблюдается уменьшение размеров слепого пятна, а при близорукости высокой степени еще и повышение порога цветоразличения, что подтверждает благоприятное влияние склеропластических операций на функциональное состояние зрительного анализатора.

Ключевые слова: прогрессирующая миопия, склеропластика, слепое пятно, порог цветоразличения.

AKSENOVA S. V., KULIKOVA M. P., KUMAKSHEVA T. N., KHOZINA E. A.
THE EFFECT OF SCLEROPLASTY OPERATIONS
IN MYOPIA ON THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE VISUAL ANALYZER

Abstract. The article presents the results of studying the effectiveness of scleroplasty operations in myopia on the functional condition of the visual analyzer. In remote period after surgery, with myopia of varying degrees, there is a decrease in the size of the blind spot, and with myopia of a high degree, there is also an increase in the color sensitivity threshold. The study proves a favorable effect of scleroplasty on the functional condition of the visual analyzer.

Keywords: progressive myopia, scleroplasty, blind spot, color sensitivity threshold.

Актуальность. Прогрессирующая миопия в настоящее время является одной из самых значимых аберраций глаза, поскольку данная аномалия рефракции значительно ухудшает качество жизни, а также может привести к инвалидности по зрению, что делает её серьёзной медико-социальной проблемой [1]. При этом миопия удерживает первое место среди аномалий рефракции по частоте возникновения и возможным осложнениям клинического течения.

По данным различных авторов, распространенность миопии и миопического астигматизма среди лиц молодого трудоспособного возраста в России, странах Европейского Союза и США составляет от 27% до 45% [2]. За последние десятилетия частота близорукости возросла в США и Европе в 1,5 раза, в 2 раза и более – в Китае, Тайване, Гонконге. В настоящее время в некоторых регионах Востока, а именно в Южной Корее и

Китае, частота миопии у студентов составляет 80–94%, при этом доля миопии высокой степени также является беспрецедентно высокой (20–22%) [3].

Лечебно-профилактические мероприятия, необходимые для стабилизации прогрессирующей миопии, эффективны лишь в том случае, если они имеют патогенетическую направленность, то есть воздействуют на установленные механизмы ее развития. Однако проблемой является то, что патогенез прогрессирующей миопии до сих пор до конца не изучен.

Однако большинство исследователей считают, что возникновение и прогрессирование миопии является следствием не только генетических факторов и факторов, вызванных воздействием окружающей среды в эмбриональном периоде и онтогенезе, но также связывают миопию с особенностями зрительного восприятия, а также с общим состоянием здоровья.

Ведущим фактором прогрессирующего и осложненного течения миопии является дистрофический процесс, который развивается не только в склере вследствие снижения ее опорных (биомеханических) свойств, но также во внутренних оболочках глаза [4]. Возникновение и прогрессирование патологических изменений в центральном и периферическом отделах глазного дна также связано с нарушением кровообращения в растянутых оболочках глаза. Установлено, что при миопии развивается состояние гипоперфузии глаза, и по мере роста глазного яблока и усиления рефракции нарастают признаки дефицита кровотока и ишемии в различных структурах глаза. При этом, если миопия сопровождается центральной и/или периферической хориоретинальной дистрофией (ЦХРД и ПХРД), показатели гемодинамики снижаются больше, чем в миопических глазах без таких изменений. Согласно этому, лечение, направленное на стабилизацию миопии, помимо склероукрепляющего воздействия должно включать и трофическую терапию, улучшающую кровоснабжение оболочек глазного яблока [5].

С целью остановки быстрого прогрессирования миопического процесса, а также профилактики его ретинальных осложнений, долгое время используются склеропластические операции бандажирующего типа или другие склероукрепляющие вмешательства с применением различных трансплантационных материалов [6]. По данным различных исследователей, проведение склеропластики не только повышает биомеханическую устойчивость склеральной оболочки глаза, но и улучшает состояние периферических зон глазного дна за счет реваскуляризации и стимулирующего влияния на гемодинамику. Установлено, что проведение склеропластики бандажирующего типа или склерореконструктивной операции предотвращает появление новых патологических зон миопического генеза и в центральных отделах сетчатки [7].

Цель работы: изучить эффективность влияния хирургического вмешательства (склеропластики) при прогрессирующей миопии на функциональное состояние зрительного анализатора.

Материал и методы исследования. Нами были обследованы 40 пациентов (80 глаз) с миопией, которым проведена склеропластика полимерным эндопротезом «Реперен 6» по Пивоварову-Приставко и 40 пациентов (80 глаз) с миопией, которые получили только консервативное лечение. Пациентам обеих групп проведено исследование центрального и периферического зрения до начала лечения и через 30 дней после его окончания. Наиболее многочисленную группу составили пациенты в возрасте от 13 до 15 лет (38 из 80, 47,5%), преобладали девочки – 74 человека (67,5%).

Большинство пациентов – сельские жители, 48 из 80 (60%). Основными методами обследований были: визометрия, рефрактометрия, кампиметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, исследование цветового зрения по таблицам Рабкина и на аномалоскопе АН-59, площадь слепого пятна рассчитывали по формуле: $S = \pi \cdot a/2 \cdot в/2$, где:

π – постоянная величина, равная 3,14;

a – длина вертикального диаметра (см);

$в$ – длина горизонтального дна – метра (см).

В норме размеры слепого пятна находятся в пределах 48–56,5 см².

Результаты исследования. Склеропластика проведена на 80 глазах (40 детей), в 97,5% случаев с близорукостью средней и высокой степени. Среди пациентов преобладали девочки (65%). У всех пациентов максимальная скорректированная острота зрения была высокой. До операции у всех пациентов размеры слепого пятна превышали вариант нормы (см. табл. 1). Наибольшие размеры слепого пятна отмечены у пациентов с близорукостью высокой степени.

Таблица 1

Размеры слепого пятна до хирургического лечения

Степень близорукости	Площадь слепого пятна (см ²)	Всего глаз
слабая	66	6
средняя	72	34
высокая	74	40
итого		80

Через 30 дней после склеропластики вновь проведено измерение слепого пятна. Выявлено, что размеры слепого пятна уменьшились на 8,8% при миопии слабой степени, на 9,8% при миопии средней степени и на 5,2% при миопии высокой степени.

Таблица 2

Размеры слепого пятна после склеропластики

Степень миопии	Площадь слепого пятна (см ²)	Всего глаз
слабая	60,2	6
средняя	65	34
высокая	70,2	40
итого		80

Цветовое зрение у данных пациентов проверялось по таблицам Рабкина, у всех пациентов цветоощущения было в пределах нормы, после чего проводилось исследование на аномалоскопе АН-59. Учитывали порог цветоразличения по цифровым указателям на барабанах, которые в норме составляют от нуля до пяти делений.

Порог цветоразличения при миопии высокой степени до и после проведения склеропластики превышал норму (см. табл. 3-4).

Таблица 3

Состояние порога цветоразличения до хирургических вмешательств

Степень миопии	Порог цветоразличения	Всего глаз
слабая	2,7	6
средняя	5,1	34
высокая	7	40
итого		80

Таблица 4

Состояние порога цветоразличения после хирургических вмешательств

Степень миопии	Порог цветоразличения	Всего глаз
слабая	2,3	6
средняя	5	34
высокая	6,5	40
итого		80

В послеоперационном периоде у пациентов с различной степенью миопии не отмечено заметного изменения цветочувствительности.

Консервативную терапию проводили на 80 глазах (40 детей) с миопией разной степени, из которых преобладала близорукость средней (50%) и слабой степени (32,5%). До начала терапии и через 30 дней после ее окончания, всем пациентам было проведено исследование размеров слепого пятна и порога цветоразличения.

Консервативное лечение заключалось в назначении упражнений по укреплению цилиарной мышцы, электро-, магнито-, лазеростимуляции сетчатки и медикаментозной терапии: биогенные стимуляторы, ангиопротекторы, ноотропы, витаминотерапия. Как и в

группе пациентов с хирургическим лечением, наибольшие размеры слепого пятна отмечены у детей с близорукостью высокой степени (см. табл. 5).

Таблица 5

Размеры слепого пятна до консервативного лечения миопии

Степень миопии	Площадь слепого пятна (см ²)	Всего
слабая	63	26
средняя	69	40
высокая	73,5	14
итого		80

Через 30 дней после окончания консервативного лечения вновь проведено измерение слепого пятна. Выявлено, что размеры слепого пятна уменьшились на 1,6 % при миопии слабой степени и на 1,5% при миопии высокой степени, что показывает весьма незначительное уменьшение показателей (см. табл. 6).

Таблица 6

Размеры слепого пятна после консервативного лечения миопии

Степень миопии	Площадь слепого пятна (см ²)	Всего
слабая	62	26
средняя	69	40
высокая	72,4	14
итого		80

Порог цветоразличения при миопии высокой степени как до, так и после консервативного лечения превышал норму. Нами было установлено, что курс консервативного лечения практически не повлиял на нормы цветоразличения (см. табл. 7–8).

Таблица 7

Состояние порога цветоразличения до консервативного лечения миопии

Степень миопии	Порог цветоразличения	Всего глаз
слабая	2,7	13
средняя	5	20
высокая	6,9	7
итого		40

Таблица 8

Состояние порога цветоразличения после консервативного лечения миопии

Степень миопии	Порог цветоразличения	Всего глаз
слабая	2,6	13
средняя	5	20
высокая	6,8	7
итого	—	40

Заключение. Размеры слепого пятна являются довольно точным критерием оценки различных методов лечения миопии. Близорукость различной степени сопровождается увеличением размера слепого пятна. Полученные данные свидетельствуют о благоприятном влиянии склеропластики на функциональное состояние зрительного анализатора в отдаленном периоде после хирургического вмешательства, так как сопровождаются уменьшением размера слепого пятна, возможно, за счет усиления обменных процессов в оперированном глазу. Консервативное лечение непосредственно после проведенного курса оказывает менее эффективное влияние на функциональное состояние зрительного анализатора (размеры слепого пятна не изменились).

Близорукость высокой степени характеризуется повышением порога цветоразличения. Склеропластика в ближайшем периоде после операции привела к незначительному понижению порога цветоразличения, курс консервативного лечения практически не повлиял на порог цветоразличения.

Таким образом, склеропластика направлена не только на стабилизацию прогрессирования миопии, но и на улучшение функционального состояния зрительного анализатора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Катаргина Л. А., Михайлова Л. А. Состояние детской офтальмологической службы в РФ // Российская педиатрическая офтальмология. – 2015. – Т. 10, №1. – С. 5–10.
2. Iomdina E., Tarutta E., Markossian G., Aksenova J., Smirnova T., Bedretdinov A. Sclera as the Target Tissue in Progressive Myopia // Pom. J. Life Sci. – 2015. – Vol. 61, №2. – P. 146–152.
3. Jung S. K. Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in Seoul, South Korea // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2012. – Vol. 53, № 9. – P. 5579–5583.
4. Тарутта Е. П., Максимова М. В., Кружкова Г. В., Ходжабекян Н. В., Маркосян Г. А. Акустическая плотность склеры как фактор прогноза развития периферических витреохориоретинальных дистрофий при миопии: результаты 10-летнего динамического наблюдения // Вестник офтальмологии. – 2013. – № 1. – С. 13–20.
5. Гндоян И. А., Петраевский А. В. Влияние некоторых местных лекарственных препаратов на гемоперфузию переднего сегмента глаза при миопии // Российская педиатрическая офтальмология. – 2015. – № 2. – С. 5–9.

6. Тарутта Е. П. Склероукрепляющее лечение и профилактика осложнений прогрессирующей близорукости // Зрительные функции и их коррекция у детей / под ред. Аветисова С. Э., Кащенко Т. П., Шамшиновой А. М. – М.: Медицина, 2015. – С. 191–202.
7. Zhu Z., Ji X., Zhang J., Ke G. Posterior scleral reinforcement in the treatment of macular retinoschisis in highly myopic patients // Clin. Exp. Ophthalmol. – 2009. – Vol. 37, № 7. – P. 660–663.

**ДАВЫДКИН В. И., КАРАПЕТЯН С. Р., МОРОЗОВ М. А., ДАВЫДКИН В. В.,
БОЧКАРЕВА Д. А., ЯНЫШЕВ А. А., ЮДИНА Т. А., КУЗНЕЦОВА А. С.
ВОЗМОЖНОСТИ СОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ
ОБТУРАЦИОННОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ**

Аннотация. Трансабдоминальная ультрасонография является высокоинформативной в диагностике острой кишечной непроходимости, а также при оценке эффективности лечебных мероприятий. Консервативное лечение малоэффективно при расширении петель тонкой кишки более $4,0 \pm 1,51$ см, утолщении кишечной стенки свыше $4,9 \pm 1,62$ мм и складок Керкринга более 5 мм, а также выявлении жидкости между петлями тонкой кишки. При сонографии на 5-6 дни послеоперационного периода у 45,5% пациентов выявлены нарушения кишечной перистальтики. Это является показанием для продолжения терапии прокинетиками на амбулаторном этапе. Ввиду своей безопасности и простоты применения динамическая ультрасонография может быть использована для уточнения дальнейшей лечебной тактики.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, ультрасонография, хирургическое лечение, диаметр кишечной стенки, перистальтика, складки Керкринга.

**DAVYDKIN V. I., KARAPETIAN S. R., MOROZOV M. A., DAVYDKIN V. V.,
BOCHKAREVA D. A., YANYSHEV A. A., YUDINA T. A., KUZNETSOVA A. S.
APPLICATION OF SONOGRAPHY
IN DIAGNOSIS OF INTESTINAL OBSTRUCTION**

Abstract. Transabdominal ultrasonography is considered informative in the diagnosis of the acute intestinal obstruction and the assessment of the treatment effectiveness. Conservative treatment is basically ineffective when the diameter of the enlarged intestinal loops is more than 4.0 ± 1.51 cm, the thickness of the intestinal wall is more than 4.9 ± 1.62 mm, the presence of Kerkring folds is thicker than 5 mm and the fluid in the loop space. On 5-6 days after surgery, sonography shows that 45.5% of patients have violations of intestinal peristalsis, in connection with which their therapy is continued by stimulating the intestinal peristalsis and prokinetics at the outpatient stage. Due to its safety and usability, dynamic ultrasonography can be used to clarify further therapeutic tactics.

Keywords: acute intestinal obstruction, ultrasonography, surgical treatment, diameter of the intestinal wall, peristalsis, Kerkring folds.

Введение. Острая кишечная непроходимость (ОКН) является одной из наиболее распространенных патологий в абдоминальной хирургии [1; 3; 7; 13]. До настоящего

времени результаты лечения острой кишечной непроходимости не всегда удовлетворяют пациентов и хирургов [13; 15]. Высокой остается частота осложнений [1; 12; 15] и летальности [5; 21; 24; 27], особенно в группе лиц с коморбидной патологией [26], у поздно поступивших пациентов, при нарушениях микроциркуляции [1; 15], оперированных на фоне развившегося перитонита [4] и энтеральной недостаточности [19; 20].

Диагностика кишечной непроходимости имеет значительные трудности в ургентной хирургии [2; 3; 7; 28]. Предложено множество способов диагностики нарушения кишечного пассажа. Это и обзорная или контрастная энтерография [11], видеолапароскопия [6; 11], эхоскопия [7; 34], гастроэнтерография [8–10], компьютерная томография [25].

Трудности диагностики ОКН определяется тем, что причиной непроходимости могут быть самые различные заболевания органов брюшной полости [13]. Диагностическая ценность лучевых методов с целью верификации нарушений кишечной перистальтики самая различная [28–32; 34]. При отсутствии странгуляционной кишечной непроходимости и перитонита на первом этапе возможна консервативная терапия с целью ликвидации нарушений кишечного пассажа [8–10]. Однако эффект на фоне приема спазмолитиков и анальгетиков сложно оценить клинически. В этой связи очень важным следует считать инструментальный мониторинг за эффективностью проводимых мероприятий [16; 18].

Традиционные лучевые методы диагностики, несмотря на свое широкое распространение, не могут быть применены для динамического наблюдения из-за значимой лучевой нагрузки [17]. Поэтому перспективным методом диагностики и контроля эффективности купирования нарушений кишечной моторики клиницисты считают ультрасонографию [13], возможности которой до настоящего времени не до конца оценены [16; 18; 22–23; 29].

Цель исследования – изучение информативности трансабдоминальной ультрасонографии в диагностике острой непроходимости кишечника и оценке нарушений кишечной моторики на фоне консервативного и хирургического лечения.

Материал и методы исследования. Поведен анализ 66 клинических наблюдений за пациентами с острой кишечной непроходимостью. Пациенты составили 2 группы: в первую группу вошли пациенты, которые поступили в первые 6 часов заболевания; вторую группу составили пациенты, поступившие свыше 6 часов с начала заболевания.

Программа обследования включала физикальное обследование, лабораторные методы (общий и биохимический анализы крови), ультрасонографию, обзорную рентгенографию органов брюшной полости, а при купировании картины острой непроходимости кишечника – энтерографию.

Обзорная рентгенография живота выполнялась традиционно сразу же при поступлении. УЗИ органов брюшной полости выполнялось на базе лаборатории ультразвуковой диагностики кафедры госпитальной хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета на аппарате *Toshiba Aplio 400* с использованием конвексного датчика с частотой 3,5 МГц. Осуществлялось исследование всех отделов брюшной полости, включая пробы с компрессией паренхиматозных органов и Вальсальвы. В процессе первичного исследования и в ходе динамического наблюдения для оценки эффективности консервативных мероприятий обращали внимание на такие критерии, как наличие и локализация дилатированных петель кишки, степень их дилатации (максимальный диаметр), толщину стенки кишки (в норме не более 2 мм), состояние слизистой оболочки (толщину и выраженность складок Керкрина), характер перистальтики (пропульсивная, антиперистальтическая), характер и движение содержимого в просвете петель (поступательное, маятникообразное движение), наличие выпота в брюшной полости, в межпетлевом пространстве; ретенция содержимого в желудке и двенадцатиперстной кишке (гастродуоденостаз). Кроме того, проводилось исследование послеоперационных рубцов, слабых мест брюшной стенки с целью исключения первично-ущемленных грыж и дифференциальной диагностики между невправимыми и ущемленными грыжами.

При первичном осмотре особое внимание было уделено на пациентов со странгуляционной непроходимостью, ущемленными грыжами, с перитонитом и некрозом кишки, при которых показано экстренное хирургическое вмешательство после краткой предоперационной подготовки. Эта категория больных в исследование не включена.

Всем больным с обтурационной тонкокишечной непроходимостью была назначена консервативная терапия (предоперационная подготовка), которая включала декомпрессию желудка; инфузионную терапию с введением спазмолитических или прокинетиков, холиноблокаторов, анальгетиков; проведение очистительных клизм. В процессе динамического наблюдения проводились повторные эхоскопии (через 6-12 часов, а также на 5–6 дни послеоперационного периода). Энтерография выполнялась при улучшении состояния и купировании кишечной непроходимости с целью верификации возможной причины илеуса. При этом объективным критерием разрешения кишечной непроходимости является продвижение контрастного вещества в толстую кишку.

Статистическая обработка относительных величин проводилась на базе лаборатории информатики и компьютерного дизайна кафедры информатики и компьютерного дизайна, факультета ИСиТ СПбГУТ (г. Санкт-Петербург). Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Манна-Уитни для связанных величин и или t-критерия

Стьюдента, для несвязанных величин, вычисляли специфичность и чувствительность каждого теста. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. УЗИ тонкой кишки при поступлении в условиях приемного отделения было проведено всем больным. В I группу были включены 42 (63,6 %) больных, во II группу – 24 (36,4 %). Среди вероятных причин ОКН были спаечная болезнь (в анамнезе аппендэктомии, резекции кишечника, холецистэктомия, резекция ободочной кишки, травмы брюшной полости) – у 43 (65,2 %) пациентов, безоары (хурма, яблоки, желчные камни и др.) – у 4 (6,1 %), опухоли брюшной полости – у 7 (10,5 %), невправимая грыжа с непроходимостью в грыжевом мешке – у 12 (18,2 %) больных. Распределение по времени поступления указано в таблице 1. Наибольшая частота ОКН выявлена у мужчин трудоспособного возраста и женщин нетрудоспособного возраста.

Таблица 1

Распределение частоты обращений пациентов в зависимости от причины и срока возникновения кишечной непроходимости

№ п/п	Причина кишечной непроходимости	Группы пациентов		Критерий Хи-квадрат	Точный критерий Фишера	Итого
		До 6 часов с момента заболевания (n=42)	Свыше 6 часов с начала заболевания (n=24)			
1.	Спайки брюшной полости	31 (73,8 %)	12 (50,0 %)	3,813	$p > 0,05$	43 (65,2 %)
2.	Подозрение на безоары	1 (2,4 %)	3 (12,5 %)	2.747	$p > 0,05$	4 (6,1 %)
3.	Опухоли брюшной полости + лучевой фиброз	–	7 (29,2 %)	13.703	$P < 0,05$	7 (10,5 %)
4.	Невправимая грыжа с непроходимостью в грыжевом мешке	10 (23,8 %)	2 (8,3 %)	2.459	$p > 0,05$	12 (18,2 %)

При поступлении на УЗИ у 45 (68,2 %) пациентов наблюдалось неоднородное жидкое содержимое в просвете кишки за счет секвестрации в «третьем пространстве», активация перистальтики и антиперистальтики и дилатация петель тонкой кишки – у 49 (74,2 %). По мере нарастания клинической картины наблюдалось снижение эхогенности тонкокишечного содержимого до анэхогенности. При этом у 12 (18,2 %) пациентов отмечалось снижение амплитуды сокращений кишечной стенки за счет антиперистальтических волн.

Складки слизистой тощей кишки оказались нормальной толщины у 16 (24,2 %) пациентов, при локализации непроходимости в пределах подвздошной кишки у 24 (36,4 %)

пациентов слизистая становилась лишенной складок. При приближении к зоне обтурации становилось более выраженным утолщение стенок и складок слизистой вследствие отека мышечного и подслизистого слоев. Низкая непроходимость характеризовалась наличием резко дилатированных петель тонкой кишки с невыраженной ретенцией содержимого в желудке.

При подвздошнокишечной непроходимости расширенные петли тонкой кишки были распределены по всем отделам брюшной полости, а по диаметру соответствовали толстой кишке (у 10 (15,2 %) пациентов). В случае высокого илеуса петли занимали только левую половину брюшной полости (9 (13,6 %) больных). В этом случае определялась ретенция желудочного и дуоденального содержимого, увеличение размеров и гипотония желчного пузыря, что свидетельствовало о наличии интраинтестинальной гипертензии.

Наличие спаек и шварт между петлями тонкой кишки и брюшной стенкой установлено у 15 (22,7 %) больных и определялось путем выполнения исследования на вдохе и выдохе и выявлении фиксации не смещаемых относительно брюшной стенки расширенных петель кишок, а также при резких перепадах диаметра кишечных петель. При спаечной непроходимости в грыжевом мешке выявлялась фиксация петель тонкой кишки и их сращение между собой, перепад диаметров кишки, наличие нерасширенных петель в грыжевом мешке и обычно без грыжевой воды.

При длительности заболевания менее 6 ч у 20 (64,5 %) пациентов на фоне форсированного дыхания отмечено снижение подвижности петель кишки относительно передней брюшной стенки до $1,8 \pm 1,1$ см. В других отделах она равнялась $3,74 \pm 1,1$ см ($p=0,05$). При продолжительности заболевания свыше 6 ч у остальных 8 (33,3 %) человек разницы в подвижности листков брюшины в различных отделах не установлено, что связано с нарастанием уровня внутрибрюшного давления.

У пациентов, поступивших в первые 6 часов с момента заболевания, выявлялась гиперперистальтика, глубина ее была более $\frac{1}{2}$ диаметра кишки. С увеличением времени снижалась глубина перистальтики, отмечается непропульсивное перемещение или маятникообразное движение кишечного химуса. Маятникообразное перемещение химуса отмечено у 43,9 % больных, в перистальтика становилась вялой (у 5,6 %) или отсутствовала (у 12,1 %). Визуализация складок Керкринга и жидкость между петлями кишки были выявлены всего у 37,4 % больных.

Установлено, что вероятность консервативного разрешения кишечной непроходимости высока при наличии сохраненной перистальтики, а появление маятникообразного движения или отсутствие перистальтики свидетельствуют о

неблагоприятном прогнозе медикаментозной терапии и о целесообразности выбора хирургического лечения.

В первой группе у 26 (40 %) из 65 пациентов было выявлено усиление перистальтики и наличие антиперистальтических волн. Расширения петель кишечника и жидкости в межпетлевом пространстве не выявлено. Максимальный диаметр петель кишок составил $3,5 \pm 1,1$ см в 1 группе и $4,0 \pm 1,51$ см – в второй группе ($p=0,05$). Средние значения толщины стенок кишки при сонографии также отмечались, как между группами, так и по давности заболевания. Толщина стенки тонкой кишки в 1 группе составила $3,2 \pm 1,0$ мм, во второй группе – $4,9 \pm 1,62$ мм ($p>0,05$). У 42,4 % больных её толщина была практически в норме (до 3 мм), у 50,0 % – от 3 до 6 мм, у 7,6 % – свыше 6 мм.

В случае выявления опухоли тонкой кишки несмотря на результат консервативной терапии ставились показания к операции. В 3 случаях были выявлена гастроинтестинальная стромальная опухоль с локализацией в тощей кишке – у 2 больных и в слепой – тощей кишке. У 2 пациентов этой группы выявлены опухоли матки и придатков с вовлечением в процесс тонкой кишки, канцероматоз брюшной полости. У 2 больных был выявлен постлучевой фиброз тонкой кишки с резким стенозированием просвета.

Эффективными консервативные мероприятия были у пациентов, имевших спаечную болезнь брюшной полости (см. табл. 2). Так в 1 группе эффект от консервативной терапии получен у 25 (80,6 %) больных со спаечной болезнью, во второй группе – лишь у 2 (16,7 %) больных.

Таблица 2

Частота хирургических вмешательств в группах больных

№ п/п	Причина кишечной непроходимости	Группы пациентов		Критерий Хи-квадрат	Точный критерий Фишера	Итого
		До 6 часов с момента заболевания (n=42)	Свыше 6 часов с начала заболевания (n=24)			
1.	Спайки брюшной полости	6 (19,4 %)	10 (83,3 %)	7,481	$P<0,05$	16 (37,2 %)
2.	Подозрение на безоары	1 (100 %)	3 (100 %)	2,747	$p>0,05$	4 (100 %)
3.	Опухоли брюшной полости +лучевой фиброз	–	7 (100 %)	10,490	$P<0,05$	7 (100%)
4.	Невправимая грыжа с непроходимостью в грыжевом мешке	2 (20,0 %)*	2 (100 %)	0,342	$p>0,05$	4 (33,3 %)

Примечание: пациенты 1 группы с невправимой грыжей прооперированы в плановом порядке после купирования явлений кишечной непроходимости в грыжевом мешке.

Различные хирургические вмешательства были выполнены 31 (47,0 %) пациенту, в т.ч. адгезиолизис – 10 (32,3 %) пациентам, адгезиолизис с резекцией участка тонкой кишки и межкишечным анастомозом с назоинтестинальной интубацией – 6 (19,4 %) больным. Энтеротомия с литоэкстракцией желчного камня проведена у 1 пациента (3,2 %), низведение безоара в толстую кишку было проведено остальным 3 пациентам. При неэффективности консервативной терапии при непроходимости в грыжевом мешке выполнялось герниолапаротомия с адгезиолизисом, ликвидацией непроходимости и пластикой грыжевых ворот. При выявлении опухоли и лучевого фиброза у 4 пациентов выполнены резекции кишки с межкишечным анастомозом «конец в конец» или «бок в бок», а у 4 пациентов с опухолью придатков матки и ли забрюшинной опухоли с канцероматозом брюшной полости и асцитом – паллиативная двустольная илеостомия.

В ходе исследования установлена большая чувствительность и меньшая специфичность ультрасонографии в сравнении с рентгенографии в диагностике нарушений кишечного пассажа. Специфичность ультрасонографии выше у пациентов с кишечной непроходимостью с секвестрацией жидкости в «третьем» пространстве без скопления газа. Подобные ситуации практически не выявляется при обзорной рентгенографии.

После операции адгезиолизиса к 5–7 дням во второй группе уменьшение диаметра кишечной стенки и его нормализация выявлена лишь у 47,6 %. К 8–9 дням полного регресса не происходило, несмотря на отсутствие клинических проявлений. Указанное обстоятельство является показанием для проведения повторного УЗИ уже на амбулаторном этапе и, вероятно, продолжение приема таблетированных прокинетики с целью устранения сохраняющихся нарушений моторики.

Динамика толщины стенки была аналогичной динамике его диаметра. После адгезиолизиса нормальная моторика выявлена у 83 %, неоднородное содержимое в просвете кишки – у 86,0 %, Жидкость между петлями кишок обнаружена у 17 %. У 7 больных отмечено медленное восстановление кишечной перистальтики в связи с длительностью клиники илеуса свыше 24 часов и выраженными водно-электролитными нарушениями.

Заключение. Трансабдоминальное УЗИ весьма информативно в комплексной диагностике острой тонкокишечной непроходимости, а также при оценке эффективности лечебных мероприятий и установлении показаний к операции. Медикаментозную терапию тонкокишечной непроходимости следует считать нецелесообразной при диаметре петель кишки свыше $4,0 \pm 1,51$ см, толщине кишечной стенки более $4,9 \pm 1,62$ мм, утолщении складок Керкринга более 5 мм выявлении жидкости в брюшной полости.

На 5-6 дни после хирургического лечения у 45,5 % пациентов сохраняются нарушения кишечной перистальтики, в связи с чем показано продолжение терапии прокинетиками на амбулаторном этапе. Применение УЗИ не требует значительного времени, возможно в любых условиях, при любой степени тяжести больного, не несет лучевой нагрузки, может быть использовано многократно в процессе консервативного лечения, в послеоперационном периоде и для уточнения лечебной тактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ачкасов Е.Е., Негребов М.Г., Ба М.Р., Александров Л.В. Особенности тактики лечения больных с острой тонкокишечной механической непроходимостью // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 1-4. – С. 555-560.
2. Негребов М.Г., Александров Л.В., Ба М.Р., Негребов М.Г., Александров Л.В. Тактика ведения послеоперационного периода при острой тонкокишечной механической непроходимости [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19679> (дата обращения 19.01.2020).
3. Власов А.П., Кукош М. В., Сараев В. В. Диагностика острых заболеваний живота: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 448 с.
4. Доброквашин С.В., Волков Д.Е., Измайлов А.Г. Некоторые аспекты лечения больных с острой кишечной непроходимостью // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7, № 5. – С. 53-55.
5. Качина Ю.А. Интраоперационные ошибки определения жизнеспособности тонкой кишки при выполнении ее резекции в связи с острой кишечной непроходимостью // Военно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 331, № 12. – С. 46 – 46.
6. Кудрявцев П.В., Панченков Д.Н., Лакунин К.Ю., Курдо С.А., Иванов Ю.В., Нечунаев А.А. Лапароскопия в лечении острой тонкокишечной непроходимости // Доктор.Ру. – 2015. – № s1 (11). – С. 26-30.
7. Магомедов М.М., Бациков Х.А., Нурмагомедова П.М. Роль и место острой кишечной непроходимости в структуре ургентной хирургии // Теоретические и прикладные аспекты современной науки. – 2014. – № 4-2. – С. 33-35.
8. Малков И.С., Толтое М.М., Киршин А.П. Значение ультрасонографии в диагностике обтурационной толстокишечной непроходимости // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2011. – Т. 11, № 7. – С. 120-124.

9. Малков И.С., Толтое М.М., Халилов Х.М., Габитов И.М. Диагностика и хирургическая тактика лечения больных с обтурационной толстокишечной непроходимостью // Врач-аспирант. – 2011. – Т. 45, № 2–3. – С. 410-416.
10. Малков И.С., Толтое М.М., Халилов Х.М., Габитов И.М. Лечебно-диагностический алгоритм у больных с обтурационной толстокишечной непроходимостью // Медицинский альманах. – 2011. – № 5. – С. 82-86.
11. Миннуллин М.М., Красильников Д.М., Николаев Я.Ю. Диагностика и хирургическое лечение больных с острой кишечной непроходимостью // Практическая медицина. – 2014. – № 2 (78). – С. 115-120.
12. Негребов М.Г., Ачкасов Е.Е., Александров Л.В., Ба М.Р. Эволюция подходов к классификационным критериям острой кишечной непроходимости // Хирургическая практика. – 2013. – № 1. – С. 24–29.
13. Пиксин И.Н., Голубев А.Г., Вилков А.В., Алауи А.А.А. Ультразвуковая диагностика и миниинвазивные вмешательства при объемных образованиях брюшной полости // Вестник Мордовского университета. – 2006. – Т. 16. № 2. – С. 96-100.
14. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е., Негребов М.Г., Александров Л.В., Алекперов С.Ф., Посудневский В.И., Пугаев Д.М., Колпаков М.В. Инвагинационная кишечная непроходимость у взрослых // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 5. – С. 40-44.
15. Сапин М.Р., Милюков В.Е., Антипов Е.Ю. Патогенетическое обоснование лечебной тактики при острой тонкокишечной непроходимости // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – № 1. – С. 42-51.
16. Селина И.Е., Подловченко Т.Г., Скворцова А.В., Калоева О.Х. Рентгено-ультразвуковая диагностика обтурационной непроходимости ободочной кишки // Колопроктология. – 2014. – № S1 (47). – С. 69-74.
17. Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Сагитов Р.Б., Асманов Д.И., Султанбаев А.У. Диагностика ишемических повреждений кишечника при некоторых острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости // Креативная хирургия и онкология. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 12-19.
18. Тотиков В.З., Калицова М.В., Тотиков З.В., Медоев В.В. Пути оптимизации лечебно-диагностической тактики при острой спаечной обтурационной тонкокишечной непроходимости // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 4. – С. 505-508.

19. Юдин А.Б., Демко А.Е., Чуприс В.Г. Ранняя энтеральная терапия у больных, оперированных по поводу спаечной тонкокишечной непроходимости // Военно-медицинский журнал. – 2008. – № 6. – С. 60-61.
20. Abro S., Memon M.A., Rashid K., Soomro I.A. Causes and management of acute mechanical small bowel obstruction in adults // Medical Forum Monthly. – 2017. – Т. 28, № 1. – С. 6-9.
21. Catena, F., Di Saverio, S., Kelly, M.D. et al. Bologna Guidelines for Diagnosis and Management of Adhesive Small Bowel Obstruction (ASBO): 2010 Evidence-Based Guidelines of the World Society of Emergency Surgery // World J. Emerg. Surg. – 2011. Vol. 6, N 5. – P. 2–24. doi:10.1186/1749-7922-6-5
22. Bots S., Löwenberg M., Gecse K., D'Haens G., Nylund K., Gilja O.H. Ultrasound for assessing disease activity in ibd patients: a systematic review of activity scores // Journal of Crohns & Colitis. – 2018. – Т. 12. – № 8. – С. 920-929.
23. Dietrich C.F., Chiorean L., Cui X.W., Schreiber-Dietrich D., Braden B., Хомяков Е.А. Традиционные и новые методы ультразвукового исследования в диагностике воспалительных заболеваний кишечника // Колопроктология. – 2014. – № 3 (49). – С. 4-21.
24. Diaz J.J.Jr., Bokhari F., Mowery N.T., Acosta J.A. et al. Guidelines for management of small bowel obstruction // J. Trauma. – 2008. – Vol. 64, № 6. – P. 1651-1664.
25. Di Saven'o S., Catena F., Ansaloni L., Gavioli M. et al. Water-soluble contrast medium (gastrografin) value in adhesive small intestine obstruction (ASIO): a prospective, randomized, controlled, clinical trial // World J. Surg. – 2008. – Vol. 32, № 10. – P. 2293-2304.
26. Gavin G. Lavery, Paul Glover The metabolic and nutritional response to critical illness // Current opinion in critical care. – 2000. – № 3. – P.145–148.
27. Grassi R., Romano S., D'Amario F., Giorgio Rossi A. et al. The relevance of free fluid between intestinal loops detected by sonography in the clinical assessment of small bowel obstruction in adults//Eur. J. Radiol. – 2004. – Vol. 50, № 1. – P. 5-14.
28. Khuwaja S., Azeem A., Semkhaev B.A., Afthinos J., Guttmann S.. Bouveret Syndrome: When a Stone Cannot Pass the Pylorus // ACG Case Rep. J. – 2019. – Aug 23. – Vol.6, № 8. – P. 00176.
29. Hocke M., Dietrich C.F. Percutaneous ultrasound of the small bowel - a clinical guide // Verdauungskrankheiten. – 2014. – Т. 32, № 1. – С.22-29.

30. Huda T., Singh M.P. Huge Gastrointestinal Stromal Tumor of the Jejunum Presenting as Bowel Obstruction: A Rare Presentation // *Gastrointest. Tumors*. – 2019. Vol. 6(3-4). – P.116-121.
31. Smereczyński A., Kołaczyk K. Ultrasound diagnostics of bowel diseases in adults // *Pediatrics i Medycyna Rodzinna*. – 2015. – T. 11. – № 2. – C. 157-165.
32. Schoellhammer C.M., Schroeder A., Maa R., Swiston A., Anderson D.G., Blankschtein D., Langer R., Traverso G., Barman R., DiCiccio A.M., Lauwers G.Y., Zervas M., Brugge W.R. Ultrasound-mediated gastrointestinal drug delivery // *Science Translational Medicine*. – 2015. – T. 7, № 310, 310ra168. – P. 1–10.
33. Shokoohi H., Boniface K.S., Loesche M.A., Duggan N.M., King J.B. Development of a nomogram to predict small bowel obstruction using point-of-care ultrasound in the emergency department // *Am. J. Emerg. Med.* – 2019. – Dec 16. pii: S0735-6757(19)30806-X.
34. Vrijland W.W., Jeekel J., van Geldorp H.J., Swank D.J. et al. Abdominal adhesions: intestinal obstruction, pain, and infertility // *Surg. Endosc.* – 2003. – Vol. 17, № 7. – P. 1017-1022.