



ISSN 1607-9906 (print)
ISSN 2312-4156 (online)

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского университета

Рецензируемый
научно-практический журнал

Vestnik of Vitebsk State Medical University

Peer-reviewed scientific-practical journal

2019
Том 18
№6
**(ноябрь-
декабрь)**



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского университета

Том 18 №6 (ноябрь-декабрь) 2019

ISSN 1607-9906 (print), ISSN 2312-4156 (online)

Рецензируемый научно-практический журнал. Основан в 2002 году. Периодичность – 6 раз в год.

Учредитель и издатель – Учреждение образования «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет»

Журнал является членом Cross Ref и Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ).

Главный редактор:

Щастный Анатолий Тадеушевич – д.м.н., профессор.

Редакционная коллегия:

Алексанин С.С. – д.м.н., профессор, г.Санкт-Петербург, Россия;
Бекиш В.Я. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Бузук Г.Н. – д.ф.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Бурак И.И. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Глушанко В.С. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Городецкая И.В. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Деркач Ю.Н. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Жданова О.Б. – д.б.н., профессор, г.Киров, Россия;
Жебентяев А.И. – д.ф.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Кабанова С.А. – к.м.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Козловский В.И. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Конева Н.Ю. – зам. главного редактора, д.б.н., профессор,
г.Витебск, Беларусь;
Коноров М.Р. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Кугач В.В. – к.ф.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Кунцевич З.С. – д.пед.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Луд Н.Г. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Наркевич И.А. – д.ф.н., профессор, г.Санкт-Петербург, Россия;
Пиманов С.И. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Прищепа И.М. – д.б.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Подпалов В.П. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Семенов В.М. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Снежицкий В.А. – д.м.н., профессор, г.Гродно, Беларусь
Сучков И.А. – д.м.н., доцент, г.Рязань, Россия;
Сушков С.А. – к.м.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Усович А.К. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Холод В.М. – д.б.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Чернявский Ю.П. – к.м.н., доцент, г.Витебск, Беларусь.

Редакционный совет:

Адаскевич В.П. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Алексеев Ю.В. – к.м.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Басявичюс Р.В. – д.м.н., профессор, г.Каунас, Литва;
Бяловский Ю.Ю. – д.м.н., профессор, г.Рязань, Россия;
Власов Т.Д. – д.м.н., профессор, г.С.-Петербург, Россия;
Генералов И.И. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Клочкова С.В. – д.м.н., профессор, г.Москва, Россия;
Краснюк И.И. – д.ф.н., профессор, г.Москва, Россия;
Кубилиус Р.З. – д.м.н., профессор, г.Каунас, Литва;
Кулик С.П. – к.филос.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Лабанаускас Л.В. – д.м.н., профессор, г.Каунас, Литва;
Лея М.Ю. – д.м.н., профессор, Латвия;
Литвяков А.М. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Лысенко И.М. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Львов А.Н. – д.м.н., профессор, г.Москва, Россия;
Маланчук В.А. – д.м.н., профессор, г.Киев, Украина;
Матлавска И. – профессор, г.Познань, Польша;
Мрочек А.Г. – д.м.н., профессор, г.Минск, Беларусь;
Мяделец О.Д. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Никитюк Д.Б. – д.м.н., профессор, г.Москва, Россия;
Новиков Д.К. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Осочук С.С. – д.м.н., доцент, г.Витебск, Беларусь;
Пискун Д.В. – к.м.н., г.Бад-Гарцбург, Германия;
Рубникович С.П. – д.м.н., профессор, г.Минск, Беларусь;
Сиврев Д.П. – д.м.н., профессор, г.Стара Загора, Болгария;
Титов Л.П. – д.м.н., профессор, г.Минск, Беларусь;
Цыркунов В.М. – д.м.н., профессор, г.Гродно, Беларусь;
Чумак А.Г. – д.б.н., профессор, г.Минск, Беларусь;
Юпатов Г.И. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь.

Секретариат:

Бешко И.А.; Есипова Л.В.; Кадушко Р.В., к.филос.н., доцент; Ксениди И.Д., Лапурсева И.Н.; Флоряну И.А., к.филос.н., доцент.

Адрес редакции: 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, тел. +375 (212) 55-10-95, <http://vestnik.vsmu.by>, e-mail: vestnik.vsmu@tut.by
Журнал зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь, свидетельство № 108 от 22.04.2009 г.

Ministry of Public Health of the Republic of Belarus
Vitebsk State Medical University

VESTNIK of Vitebsk State Medical University

(Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta)

Vol. 18 No. 6 (November-December) 2019

ISSN 1607-9906 (print), ISSN 2312-4156 (online)

Peer-reviewed scientific-practical journal. Founded in 2002. Frequency – 6 time per year.
The founder and publisher – Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University»

The journal is a member of CrossRef and Association of Science Editors and Publishers.

Editor-in-chief:

Shchastnyi Anatoliy Tadeushevich – PhD, MD (Medicine), professor.

Editorial board:

Aleksanin S.S. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Bekish V.Ya. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Buzuk G.N. – PhD, MD (Pharmacy), professor, Belarus;
Burak I.I. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Glushanko V.S. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Gorodetskaya I.V. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Derkach Yu.N. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Zhdanova O.B. – PhD, MD (Biology), professor, Russia;
Zhebentyaev A.I. – PhD, MD (Pharmacy), professor, Belarus;
Kabanova S.A. – PhD (Medicine), associate professor, Belarus;
Kozlovskiy V.I. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Konevalova N.Yu. – PhD, MD (Biology), professor,
deputy editor-in-chief, Belarus;
Konorev M.R. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Kugach V.V. – PhD (Pharmacy), associate professor, Belarus;
Kuntsevich Z.S. – PhD, MD (Pedagogy), associate professor, Belarus;
Lud N.G. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Narkevich I.A. – PhD, MD (Pharmacy), professor, Russia;
Pimanov S.I. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Prishchepa I.M. – PhD, MD (Biology), professor, Belarus;
Podpalov V.P. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Semenov V.M. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Snezhitskiy V.A. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus
Suchkov I.A. – PhD, MD (Medicine), associate professor, Russia;
Sushkov S.A. – PhD (Medicine), associate professor, Belarus;
Usovich A.K. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Kholod V.M. – PhD, MD (Biology), professor, Belarus;
Chernyavsky Yu.P. – PhD (Medicine), associate professor, Belarus.

Editorial council:

Adaskevich V.P. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Alekseyenko Yu.V. – PhD (Medicine), associate professor, Belarus;
Basyavichus R.V. – PhD, MD (Medicine), professor, Lithuania;
Byalovsky Yu.Yu. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Vlasov T.D. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Generalov I.I. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Klochko S.V. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Krasnyuk I.I. – PhD, MD (Pharmacy), professor, Russia;
Kubilyus R.Z. – PhD, MD (Medicine), professor, Lithuania;
Kulik S.P. – PhD (Philosophy), associate professor, Belarus;
Labanauskas L.V. – PhD, MD (Medicine), professor, Lithuania;
Leya M.Yu. – PhD, MD (Medicine), professor, Latvia;
Litvyakov A.M. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Lysenko I.M. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Lvov A.N. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Malanchuk V.A. – PhD, MD (Medicine), professor, Ukraine;
Matlavskaya I. – professor, Poland;
Mrochek A.G. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Myadelets O.D. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Nikityuk D.B. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Novikov D.K. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Osochuk S.S. – PhD, MD (Medicine), associate professor, Belarus;
Piskun D.V. – PhD (Medicine), Germany;
Rubnikov S.P. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Sivrev D.P. – PhD, MD (Medicine), professor, Bulgaria;
Titov L.P. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Tsyrunov V.M. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Chumak A.G. – PhD, MD (Biology), professor, Belarus;
Yupatov G.I. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus.

Secretariate:

Bebeshko I.A.; Esipova L.V.; Kadushko R.V., PhD (Philology), associate professor; Ksenidi I.D.; Lapuseva I.N.;
Floryanu I.A., PhD (Philology), associate professor.

Editorial office: 210009, Vitebsk, Frunze ave., 27, phone: (0212) 55-10-95, <http://vestnik.vsmu.by>, e-mail: vestnik.vsmu@tut.by

The journal is registered in the Ministry of Information of the Republic of Belarus, certificate of registration № 108, dated 22.04.2009.

© Vitebsk State Medical University, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

Обзор

Джавадова Г.Ч., Иошин И.Э., Мусаев П.И., Гулиева С.Т.

Роль аналогов простагландинов в развитии макулярного отека при перооперационном применении у больных катарактой, сочетанной с первичной открытоугольной глаукомой

Радецкая Л.Е., Дейкало Н.С.

Эндометриоз: современные принципы диагностики и лечения (обзор литературы). Часть 1. Терапия

Биохимия

Осочук С.С., Яковлева О.С., Марцинкевич А.Ф.

Влияние совместного применения аторвастатина и альфа-кальцидола на содержание 1,25 дигидроксихолекальциферола и белка PCSK9 в крови лабораторных крыс

Микробиология

Миклис Н.И., Адаменко Г.В., Бурак И.И.

Микробиологическая эффективность спиртосодержащих лекарственных средств для профилактической антисептики

Акушерство и гинекология

Мицкевич Е.А., Дивакова Т.С.

Эффективность использования тесьмы из полиэстера для коррекции истмико-цервикальной недостаточности у беременных женщин

Педиатрия

Журавлева Л.Н., Новикова В.И.

Определение концентрации сурфактантного белка D в сыворотке крови и трахеобронхиальном секрете при респираторном дистресс-синдроме и врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных

Паразитология

Пашинская Е.С., Семенов В.М.

Влияние *Toxoplasma gondii* на экспрессию GFAP, S 100 и индекс пролиферативной активности Ki-67 в тканях экспериментальной крысиной глиомы

CONTENTS

Review

8 Javadova G.Ch., Ioshin I.E., Musayev P.I., Guliyeva S.T.

The role of prostaglandin analogs in the development of macular edema on their perioperative application in patients suffering from cataract with concurrent primary open-angle glaucoma

16 Radeckaya L.E., Dziaikala N.S.
Endometriosis: modern principles of diagnosis and treatment (literature review). Part 1. Therapy

Biochemistry

23 Osochuk S.S., Yakovleva O.S., Martsinkevich A.F.

The influence of atorvastatin and alpha-calcidol joint application on the content of 1.25 dihydroxycholecalciferol and protein PSSK9 in the laboratory rats blood

Microbiology

30 Miklis N.I., Adamenko G.V., Burak I.I.

Microbiological effectiveness of ethanol containing medicinal agents for preventive antisepsis

Obstetrics and gynecology

37 Mitskevich K.A., Divakova T.S.

The effectiveness of using polyester tape for the correction of cervical insufficiency in pregnant women

Pediatrics

43 Zhuravleva L.N., Novikova V.I.

The assessment of the concentration of surfactant protein D in the blood serum and tracheobronchial secretion in respiratory distress syndrome and congenital pneumonia in premature newborns

Parasitology

50 Pashinskaya E.S., Semenov V.M.

The effect of *Toxoplasma gondii* on the expression of GFAP, S 100 and the proliferative activity index Ki-67 in tissues of experimental rat glioma

Кожные и венерические болезни

Адаскевич В.П., Мяделец М.О.

Диагностика периорального дерматита

Психиатрия

Янковская А.Г.

Особенности становления ремиссии после первого психотического эпизода у женщин фертильного возраста

Общественное здоровье и здравоохранение

Бойко С.Л., Сурмач М.Ю.

Методика ТСОВ-4 в диагностике когнитивного стиля руководителя здравоохранения как личностного предиктора антикоррупционного поведения

Юбилей

К юбилею Владимира Степановича Макаренко.
90 лет со дня рождения

Материалы конференции

«Медицинское образование XXI века»

Щастный А.Т., Коневалова Н.Ю., Городецкая И.В.

Совершенствование системы обеспечения качества образовательного процесса на основе модели «Университет 3.0»

Адаскевич В.П.

Новые стратегии активного обучения в дерматологии

Акулёнок А.В.

Перспективные технологии в клинических исследованиях

Бекиш В.Я., Бекиш В.В.

Возможные пути коммерциализации деятельности кафедр медико-биологического профиля

Глушанко В.С.

Критериальная основа экспорта медицинских, фармацевтических и образовательных услуг в контексте формирования предпринимательских компетенций во внешнеторговой деятельности

Кадущко Р.В.

Метод сотрудничества как эффективная технология обучения иностранному языку в Университете 3.0

Skin and venereal diseases

59

Adaskevich U.P., Miadzelets M.A.

Diagnosing of perioral dermatitis

Psychiatry

68

Yankouskaya A.H.

The peculiarities of remission forming after the first episode of psychosis in fertile age women

Public health and health service

77

Boyko S.L., Surmach M.Yu.

TSOV-4 methodology in the diagnosis of cognitive style of health care manager as a personal predictor of anti-corruption behavior

Jubilee

85

To the 90th anniversary of V.S. Makarenko

Conference materials

«Medical education of the 21st century»

87

Shchastniy A.T., Konevalova N.Y., Gorodetskaya I.V.

Improving the quality assurance system of the educational process on the basis of the «University 3.0» model

89

Adaskevich U.P.

New strategies of active learning in dermatology

91

Akulionak A.U.

Promising technologies in clinical investigations

93

Bekish V.Y., Bekish V.V.

Possible ways of the commercialization of the medicobiologic profile chairs activities

94

Glushanko V.S.

The criterial basis for the export of medical, pharmaceutical and educational services in the context of entrepreneurial competences formation in the foreign trade activity

96

Kadushko R.V.

The method of cooperation as an effective technology of foreign languages teaching in the University 3.0

Колчанова Н.Э., Карпук И.Ю., Окулич В.К.
Возможность коммерциализации способа
определения эластазы в ротовой жидкости

Королёв М.Г.
Развитие экономики знаний: новые вызовы для
системы образования

Плотников Ф.В.
Кластерный подход к стратегии развития
цифровой медицины

Церковский А.Л.
Формирование конкурентоспособности студента
как условие успешной реализации модели
«Университет 3.0»

Шевцова В.В., Колосова Т.В., Алфёрова М.В.
Предпосылки для формирования и развития
предпринимательского потенциала студентов
медицинского университета

Шустов Д.А., Синьков Г.Г.
Роль социальных сетей в продвижении услуг
университета, перспективы их монетизации

Новости

Правила для авторов

99 Kalchanava N.E., Karpuk I.Y., Okulich V.K.
The possibility to commercialize the technique of
determining elastase in the oral fluid

101 Korolyov M.G.
The development of knowledge economy: new
challenges to the educational system

102 Plotnikov P.V.
Cluster approach to the strategy of digital medicine
development

103 Tserkovsky A.L.
Students' competitiveness formation as a condition
for successful realization of the "University 3.0"
model

106 Shevtsova V.V., Kolosova T.V., Alfyorova M.V.
Prerequisites for the formation and development of
the students' entrepreneurial potential at the medical
university

107 Shustov D.A., Sinkov G.G.
The role of social networks in the promotion of
university services, their monetization prospects

110 News

113 Instructions for authors

РОЛЬ АНАЛОГОВ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В РАЗВИТИИ МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА ПРИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПРИМЕНЕНИИ У БОЛЬНЫХ КАТАРАКТОЙ, СОЧЕТАННОЙ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

ДЖАВАДОВА Г.Ч.¹, ИОШИН И.Э.², МУСАЕВ П.И.¹, ГУЛИЕВА С.Т.¹

¹Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №6. – С. 8-15.

THE ROLE OF PROSTAGLANDIN ANALOGS IN THE DEVELOPMENT OF MACULAR EDEMA ON THEIR PERIOPERATIVE APPLICATION IN PATIENTS SUFFERING FROM CATARACT WITH CONCURRENT PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

JAVADOVA G.Ch.¹, IOSHIN I.E.², MUSAYEV P.I.¹, GULIYEVA S.T.¹

¹Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

²Federal State Budgetary Institution «Clinical Hospital», Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Vestnik VGMU. 2019;18(6):8-15.

Резюме.

Аналоги простагландинов (АПГ) – препараты первого ряда для снижения внутриглазного давления (ВГД). Они широко применяются в периоперационном ведении пациентов с катарактой, сочетанной с первичной открытоугольной глаукомой. Эти препараты оказывают выраженный гипотензивный эффект, удобны в применении, обладают малым набором побочных эффектов, хорошо сочетаются с другими препаратами. Но, являясь медиаторами воспаления, теоретически могут вызывать развитие послеоперационного кистозного макулярного отека (МО).

Обзор литературных данных показал, что специалисты неоднозначно оценивают участие АПГ в развитии кистозного макулярного отека в послеоперационном периоде после факоэмульсификации. Ряд специалистов считают, что АПГ увеличивают проницаемость гематофтальмического барьера, и тем самым могут способствовать развитию кистозного макулярного отека, особенно в раннем послеоперационном периоде. Другая группа специалистов наоборот, полностью исключает вероятность связи развития кистозного послеоперационного макулярного отека с применением АПГ, объясняя это тем, что местно использованный препарат практически не проходит в задний отдел глазного яблока и потому не может оказывать клинически значимого воздействия на сетчатку. Несмотря на многочисленные исследования, ответ на этот вопрос остается открытым по сегодняшний день.

Ключевые слова: аналоги простагландинов, факоэмульсификация катаракты, кистозный макулярный отек, первичная открытоугольная глаукома.

Abstract.

Prostaglandin analogs (PGAs) are the first-line drugs used for intraocular pressure (IOP) reduction and have been widely applied in the perioperative management of the patients suffering from cataract with concurrent primary open-angle glaucoma (POAG). These drugs possess a significant hypotensive effect, are easy in use, cause few complications and work well in combination with other medicinal agents. However, being inflammation mediators, they theoretically can result in the development of postoperative cystoid macular edema (ME).

A review of the literature data shows that the evaluation of the participation of PGAs in the development of cystoid macular edema in the postoperative period after phacoemulsification by experts is not straightforward. Some specialists assert that PGAs increase the permeability of the blood-aqueous barrier, and thus can contribute to the development of

cystoid ME, especially in the early postoperative period. Other experts, on the contrary, completely exclude the likelihood of any connection between the development of cystoid postoperative ME and PGAs application, explaining this by the fact that a locally used drug hardly passes into the posterior part of the eyeball and therefore cannot produce a clinically significant effect on the retina. Although much research has been performed, the answer to this question remains open up to this date.

Key words: prostaglandin analogs, cataract phacoemulsification, cystoid macular edema, primary open-angle glaucoma.

Исследования ряда авторов показали, что у больных глаукомой часто развивается и катаракта. По данным литературы у пациентов сочетание глаукомы и катаракты встречается в 17,0 – 76,9% случаев [1]. Фактором риска развития обеих патологий является пожилой возраст [2], поэтому их сочетанное развитие встречается в 76% случаев у пожилых людей, а у больных с псевдоэксфолиативным синдромом этот показатель увеличивается до 85% [3]. Установлено, что у пациентов с глаукомой, возраст которых превышает 50 лет, развитие катаракты отмечается чаще в 3 раза. Также установлено, что катаракта, сочетанная с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) в 25% случаев в течение короткого времени (1-2 года) из начальной формы активно прогрессирует в зрелую [4].

Причины активного формирования катаракты у больных глаукомой связаны с цепью патологических процессов, присущих глаукомному процессу. Это, в первую очередь, нарушения гидро- и гемодинамики, а также микроциркуляции глаза. Также немалый вклад в ускоренное развитие катаракты у этих больных вносят дистрофические изменения и иммунологические сдвиги органа зрения. Эти же причины провоцируют ускоренное развитие катаракты у незрелых пациентов [5]. На сегодняшний день единственным эффективным методом лечения катаракты является хирургическая операция, но на фоне глаукомы данная операция имеет свои особенности [6]. При этом возможны два варианта:

1. Одномоментная экстракция катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) и по выбору хирурга – трабекулэктомия или непроникающая глубокая склерэктомия, или трабекулэктомия с интрасклеральным микродренированием, или вискоканалостомия, или трабекулотомия ab interno.

2. Двухэтапное проведение операции, когда сначала проводится антиглаукомная операция, а через некоторое время – экстракция катаракты с имплантацией ИОЛ.

В настоящее время многими специалистами преимущество отдается одномоментному удалению катаракты и антиглаукомной операции, учитывая меньший психологический дискомфорт для больного, скорость реабилитации, финансовые затраты и др. [5].

Анализ результатов 1306 фактоэмульсификаций катаракты (ФЭК) с имплантацией ИОЛ у 866 пациентов с первичной глаукомой показал, что при предоперационном медикаментозном снижении внутриглазного давления (ВГД) до нормальных значений у пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы получены хорошие результаты при выполнении ФЭК без хирургического антиглаукомного лечения [7].

Обзор доступной литературы показал, что обязательным при проведении ФЭК у пациентов с катарактой, сочетанной с глаукомой, является периперационное снижение ВГД до нормальных значений с использованием препаратов, снижающих внутриглазное давление [8]. С этой целью наиболее часто применяются аналоги простагландинов (АПГ), которые хорошо зарекомендовали себя в качестве средств для снижения ВГД при ПОУГ. Исследования L. Sponagel [9] и A. Merkur [10] показали, что применение АПГ после фактоэмульсификации с имплантацией ИОЛ у больных глаукомой снижает необходимость в гипотензивных препаратах у больных с псевдоэксфолиативным синдромом. A Diestelhorst et al. [11] этот феномен объясняли тем, что при хирургической экстракции катаракты происходит естественный выброс большого количества простагландинов, снижающих на время ВДГ.

Но, несмотря на это, применение АПГ у больных для периперационного снижения ВГД при фактоэмульсификации катаракты различными авторами оценивается неоднозначно. Дело в том, что, как уже указывалось ранее, травмирование глаза во время операции является фактором риска развития патологий сетчатки, в особенности макулярного отека (МО), резко снижаю-

щего остроту зрения пациента [12]. Но при выраженном помутнении хрусталика возможные патологические изменения сетчатки невозможно выявить сразу после операции, а только после восстановления прозрачности оптических сред глаза и потому оценить роль АПГ в этих процессах представляется весьма сложным. Поэтому в литературе имеется много сведений, как о применении АПГ при факэмульсификации катаракты у больных с сочетанной ПОУГ, так и против [13].

Нашедшие широкое применение в офтальмологической практике как средства снижающие ВДГ при глаукоме АПГ рекомендуются как препараты первого выбора в терапии ПОУГ, сочетанной катарактой. Поэтому эти препараты широко применяются больным в периоперационном периоде хирургии катаракты, сочетанной с ПОУГ [14]. Однако некоторые специалисты критически относятся к целесообразности применения АПГ в периоперационном периоде при ФЭК катаракты у больных ПОУГ. Аргументируют свою позицию эти специалисты тем, что АПГ, эффективно понижая ВГД до референсных значений в раннем послеоперационном периоде, могут изменять проницаемость гематофтальмического и гематоретинального барьеров, вызывая в результате воспалительные процессы на сетчатке и провоцируя развитие кистозного МО, что снижает остроту зрения у пациентов [15]. Вероятность развития МО при операции или наличие воспалительных процессов во внутренних структурах глаза объясняют происходящими при этом ультраструктурными и биохимическими изменениями и повышенным выбросом простагландинов. А наличие афакии и артификации повышает вероятность развития МО в разы, так как медиаторы воспаления при этом могут беспрепятственно экссудировать в задний отдел глаза. По мнению ряда авторов, АПГ усиливают эффект биопростагландинов как при снижении ВГД, так и в развитии МО [16].

Однако ряд авторов оспаривают этот факт, утверждая, что у пациентов с катарактой, сочетанной с ПОУГ после факэмульсификации катаракты применение АПГ не увеличивает статистику развития МО, по сравнению с другими методами фармакологической коррекции ВДГ в периоперационном периоде [17].

Ряд авторов утверждают, что воспалительный эффект АПГ связан с токсическим действием консервантов. Так, например, в экспериментальных исследованиях было выявлено, что бензал-

кония хлорид – консервант, применяемый при производстве латанопроста, травопроста и биматопроста, вызывает воспалительную реакцию [18], а сами латанопрост и травопрост, обладающие антиоксидантными свойствами, наоборот, оказывают защитное действие [19]. Результаты клинических исследований подтвердили результаты экспериментальных исследований. Было установлено, что воспалительные процессы чаще наблюдались у пациентов, применяющих АПГ с консервантами, причем наблюдалась прямая корреляция между концентрацией консерванта и выраженностью воспаления [20].

В литературе приводятся многочисленные аргументированные сведения как подтверждающие роль АПГ в развитии воспаления и кистозного МО в ранние сроки послеоперационного периода, так и исключающие роль АПГ в этих процессах. Этот спорный вопрос является яблоком раздора многих авторов. Так, ряд авторов, например Z. Biro [21], считают, что АПГ, будучи модифицированными простагландинами, оказывая значительный гипотензивный эффект при местном применении, при этом неспособны проходить через клеточные барьеры и проникать в задний отдел глаза, и вызывать МО или другие изменения сетчатки. Учитывая, быстрый метаболизм и клиренс АПГ при отсутствии патологии гематоретинального барьера данные лекарственные вещества не могут вызывать патологических изменений в сетчатке и в частности в макулярной области [22].

Другие авторы, С. Camras [23] и S. Yousufazi [24] утверждают, что АПГ могут усиливать нарушения гематофтальмического барьера, особенно в глазах с афакией и артификацией, и одновременно активировать воспалительные процессы внутриглазных структур, способствуя развитию кистозного МО. Эта гипотеза подтверждается наблюдениями J.A. Rowe [25] и R.E. Warwar [26], описавших кистозный МО у пациентов с артификацией и с увеитом в анамнезе. R.S. Ayyala [27] выявил, что кистозный МО чаще встречается у пациентов с афакией, нежели при наличии артификации. Интересны наблюдения D. Callanan [28], который с использованием флюоресцентной ангиографии обнаружил кистозный МО у 2-х больных глаукомой в начальной стадии с артификацией спустя неделю после применения АПГ. Дальнейшие наблюдения показали, что спустя 3 месяца после отмены препарата ранее выявленные кистозные МО рассосались у обоих пациентов.

Анализ литературных данных из доступных литературных источников показал, что, несмотря на то, что выявлена неоспоримая корреляционная временная связь между началом применения АПГ и возникновением кистозного макулярного отека, и резорбированием МО после отмены препарата, и учитывая то, что во всех случаях развития МО выявлялись нарушения гематоретинального барьера, связанные с сопутствующими патологиями глаза [29], невозможно однозначно утверждать вероятность развития послеоперационного кистозного МО именно под воздействием АПГ. Но при этом имеются данные о разрешении кистозного послеоперационного МО после отмены АПГ и одновременным лечением пациентов стероидными и нестероидными противовоспалительными препаратами [30].

Серьезные исследования проблемы были проведены проф. И.Э. Иошиным [31, 32]. Так, результаты исследований у 58 пациентов с катарактой на фоне ПОУГ показало, что отказ от применения АПГ у этих пациентов оправдывает себя только при выявлении у них факторов риска развития кистозного МО, например при отсутствии капсулы хрусталика или при артификации [33].

Некоторые авторы приводят данные о том, что смена одного препарата из группы АПГ латанопроста на другой препарат из этой же группы биматопрост приводит к ангиографически подтвержденному развитию кистозного макулярного отека при неосложненной факоемульсификации [34], тогда как, по другим данным, при применении биматопроста структурные и клинические изменения в макуле не обнаруживались [35]. По результатам исследования 1659 случаев хирургического удаления катаракты было установлено, что при периоперационном применении АПГ кистозный МО развивается в 2,35% [36]. В случаях артификации и афакии из 185 пациентов кистозный МО развивался в 2,16%, т.е. у 4-х больных, при этом у 3-х из них выполнялась передняя витрэктомия, а 1 пациент получал латанопрост в течение 3-х лет [37]. Результаты других исследований на 163 глазах с применением латанопроста показали, что кистозный МО развился на 2-х (1,2%) глазах, при этом у одного пациента был разрыв задней капсулы с последующей имплантацией ИОЛ, а у второго за месяц до операции наблюдали активный увеит [38].

Из литературных данных следует, что на основании клинических исследований было выявлено, что окклюзия вен сетчатки, диабетическая

ретинопатия, увеит, витреомакулярная тракция, наличие эпиретинальной мембраны, афакия, проведение капсулоэктомии, потеря стекловидного тела в результате интраоперационных осложнений повышают вероятность развития кистозного послеоперационного МО у пациентов с ПОУГ при факоемульсификации и этот показатель доходит до 5% [5].

В пользу того, что АПГ после факоемульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ у больных с ПОУГ не могут провоцировать развитие кистозного послеоперационного МО, говорят другие исследования [39]. Например, в исследованиях, проведенных в группах по 36 глаз, где пациенты в каждой группе в качестве средства, снижающего ВГД, получали соответственно АПГ, β -адреноблокаторы и ингибиторы карбоангидразы случаев развития увеита или кистозного МО не наблюдалось [40]. Не наблюдалось развития кистозного МО и в исследованиях на 142 глазах, получавших в периоперационный период АПГ самостоятельно или в комбинации с другими средствами, снижающими ВДГ [41]. Исследования толщины сетчатки современными методами, в частности методом оптической когерентной томографии, показали, что в случаях применения АПГ до и после факоемульсификации катаракты у пациентов с ПОУГ и в случаях факоемульсификации у пациентов без ПОУГ по частоте развития кистозного МО достоверно не отличается [42].

Ретроспективный анализ электронной базы данных 81 984 глаз после факоемульсификации, на 3394 из которых применяли АПГ, показал, что увеличения частоты развития кистозного МО на фоне применения аналогов простагландинов не отмечалось [43], что является серьезным доказательством в пользу версии о безопасности применения АПГ в плане фактора, способствующего развитию кистозного МО в периоперационном периоде по поводу катаракты.

Заключение

Резюмируя все за и против по поводу вероятности влияния АПГ на развитие послеоперационного кистозного отека макулы у пациентов катарактой, сочетанной с ПОУГ, представленные в доступных литературных источниках, можно констатировать, что единого мнения ученых и врачей офтальмологов по этому вопросу нет и эта тема требует дальнейших серьезных научных исследований.

Литература

1. Minimally invasive combined glaucoma and cataract surgery: clinical results of the smallest ab interno gel stent / A. De Gregorio [et al.] // *Int. Ophthalmol.* – 2018 Jun. – Vol. 38, N 3. – P. 1129–1134.
2. Особенности структуры, ультраструктура капсулы и эпителия хрусталика при возрастной катаракте, сочетающейся с первичной открытоугольной глаукомой / Н. С. Луценко [и др.] // *Офтальмология. Восточ. Европа.* – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 191–197
3. Гасанов, Д. В. Отдаленные результаты факоканалоластики при далекозашедшей псевдоэкзофолитивной глаукоме и катаракте / Д. В. Гасанов, Э. М. Касимов // *Вестн. офтальмологии.* – 2018. – Т. 134, № 3. – С. 28–34.
4. Tanito, M. Effectiveness and safety of combined cataract surgery and microhook ab interno trabeculotomy in Japanese eyes with glaucoma: report of an initial case series / M. Tanito, Y. Ikeda, E. Fujihara // *Jpn. J. Ophthalmol.* – 2017 Nov. – Vol. 61, N 6. – P. 457–464.
5. Management of concomitant cataract and glaucoma / G. Marchini [et al.] // *Dev. Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 59. – P. 155–164.
6. Zhang, M. L. Combined surgery versus cataract surgery alone for eyes with cataract and glaucoma / M. L. Zhang, P. Hirunyachote, H. Jampel // *Cochrane Database Sys. Rev.* – 2015 Jul. – N 7. – CD008671.
7. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up / E. R. Craven [et al.] // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2012 Aug. – Vol. 38, N 8. – P. 1339–1345.
8. Возможности пролонгации гипотензивного эффекта трабекулэктомии / С. Ю. Петров [и др.] // *Вестн. офтальмологии.* – 2015. – Т. 131, № 1. – С. 75–81..
9. Yadav, K. S. Implantable drainage devices in glaucoma: Quo vadis ? / K. S. Yadav, S. Sharma // *Eur. J. Pharm. Sci.* – 2019 May. – Vol. 133. – P. 1–7.
10. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome / A. Merkur [et al.] // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2001 Apr. – Vol. 27, N 4. – P. 528–532.
11. The effect of the flurbiprofen 0.03% eye drops on the blood-aqueous barrier in extracapsular cataract extraction with IOL implantation / M. Diestelhorst [et al.] // *Int. Ophthalmol.* – 1991 Mar. – Vol. 15, N 2. – P. 69–73.
12. Джаши, Б. Г. Хирургия катаракты как этап лечения первичной глаукомы / Б. Г. Джаши, В. П. Фокин // *Точка зрения. Восток – Запад.* – 2015. – № 1. – С. 88–89.
13. Татаринцева, А. О. Опыт применения первого российского латанопроста 0,005% (Трилактан) в лечении первичной открытоугольной глаукомы / А. О. Татаринцева // *Офтальмол. вед.* – 2018. – Т. 11, № 1. – С. 67–70.
14. Влияние тафлупроста на суточные колебания офтальмотонуса при первичной открытоугольной глаукоме / С. Ю. Петров [и др.] // *Нац. журн. глаукома.* – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 91–96.
15. Митяева, Е. Н. Оценка состояния макулярной области и остроты зрения у пациентов с глаукомой после факоэмульсификации катаракты / Е. Н. Митяева, И. А. Лоскутов // *Альм. клин. медицины.* – 2015. – № 36. – С. 22–25.
16. Lee, A. Clinical utility and differential effects of prostaglandin analogs in the management of raised intraocular pressure and ocular hypertension / A. Lee, P. McCluskey // *Clin. Ophthalmol.* – 2010 Jul. – Vol. 4. – P. 741–764.
17. Yeh, P. Latanoprost and clinically significant cystoid macular edema after uneventful phacoemulsification with intraocular lens implantation / P. Yeh, S. Ramanathan // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2002 Oct. – Vol. 28, N 10. – P. 1814–1818.
18. Астахов, С. Ю. Тафлотан® – первый аналог простагландина-F2α без консерванта: преимущества в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой / С. Ю. Астахов, Н. В. Ткаченко // *Офтальмол. вед.* – 2016. – Т. 9, № 2. – С. 59–68.
19. In vitro comparison of cytoprotective and antioxidative effects of latanoprost, travoprost, and bimatoprost on conjunctiva-derived epithelial cells / J. M. Guenoun [et al.] // *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2005 Dec. – Vol. 46, N 12. – P. 4594–4599.
20. Ishibashi, T. Comparison of the short-term effects on the human corneal surface of topical timolol maleate with and without benzalkonium chloride / T. Ishibashi, N. Yokoi, S. Kinoshita // *J. Glaucoma.* – 2003 Dec. – Vol. 12, N 6. – P. 486–490.
21. Biro, Z. Change of foveal and perifoveal thickness measured by OCT after phacoemulsification and IOL implantation / Z. Biro, Z. Balla, B. Kovacs // *Eye (Lond.)*. – 2008 Jan. – Vol. 22, N 1. – P. 8–12.
22. Cystoid macular edema associated with topical latanoprost in glaucomatous eyes with a normally functioning blood-ocular barrier / M. Furuichi [et al.] // *J. Glaucoma.* – 2001 Jun. – Vol. 10, N 3. – P. 233–236.
23. Latanoprost, a prostaglandin analog, for glaucoma therapy. Efficacy and safety after 1 year of treatment in 198 patients. Latanoprost Study Groups / C. B. Camras [et al.] // *Ophthalmology.* – 1996 Nov. – Vol. 103, N 11. – P. 1916–1924.
24. Yousufzai, S. Y. Prostaglandin F2 and its analogs induce release of endogenous prostaglandins in iris and ciliary muscles isolated from cat and other mammalian species / S. Y. Yousufzai, Z. Ye, A. A. Abdel-Latif // *Exp. Eye. Res.* – 1996 Sep. – Vol. 63, N 3. – P. 305–310.
25. Rowe, J. A. Adverse side effects associated with latanoprost / J. A. Rowe, M. G. Hattenhauer, D. C. Herman // *Am. J. Ophthalmol.* – 1997 Nov. – Vol. 124, N 5. – P. 683–685.
26. Warwar, R. Cystoid macular edema and anterior uveitis associated with latanoprost use. Experience and incidence in a retrospective review of 94 patients / R. Warwar, J. Bullock, D. Ballal // *Ophthalmology.* – 1998 Feb. – Vol. 105, N 2. – P. 263–268.
27. Cystoid macular edema associated with latanoprost in aphakic and pseudophakic eyes / R. S. Ayyala [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 1998 Oct. – Vol. 126, N 4. – P. 602–604.
28. Callanan, D. Latanoprost-associated cystoid macular edema / D. Callanan, R. L. Fellman, J. A. Savage // *Am. J. Ophthalmol.* – 1998 Jul. – Vol. 126, N 1. – P. 134–135.
29. Chaudhary, C. Study of cystoid macular edema by optical coherent tomography following uneventful cataract surgery / C. Chaudhary, H. Bahadur, N. Gupta // *Int. Ophthalmol.* – 2015 Oct. – Vol. 35, N 5. – P. 685–691.
30. Matsuura, K. Successful treatment of prostaglandin-induced cystoid macular edema with subtenon triamcinolone / K. Matsuura, S. Sasaki, R. Uotani // *Clin. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 6. – P. 2105–2108.

31. Иошин, И. Э. Лечение послеоперационного макулярно-го отека (клиническое наблюдение) / И. Э. Иошин, А. И. Толчинская, А. М. Багиров // Вестн. офтальмологии. – 2018. – № 3. – С. 99–107.
32. Профилактика макулярного отека при факоэмульсификации катаракты / И. Э. Иошин [и др.] // Рос. офтальмол. журн. – 2014. – Т. 7, № 2. – С. 21–26.
33. Иошин, И. Э. Аналоги простагландинов при факоэмульсификации катаракты на фоне первичной глаукомы / И. Э. Иошин, А. И. Толчинская // Клини. офтальмология. – 2016. – Т. 16, № 4. – С. 185–191.
34. Carrillo, M. M. Cystoid macular edema in a low-risk patient after switching from latanoprost to bimatoprost / M. M. Carrillo, M. T. Nicolela // Am. J. Ophthalmol. – 2004 May. – Vol. 137, N 5. – P. 966–968.
35. Influence of topical bimatoprost on macular thickness and volume in glaucoma patients with phakic eyes / H. Y. Yeom [et al.] // Can. J. Ophthalmol. – 2008 Oct. – Vol. 43, N 5. – P. 563–566.
36. Yeh, P. Latanoprost and clinically significant cystoid macular edema after uneventful phacoemulsification with intraocular lens implantation / P. Yeh, S. Ramanathan // J. Cataract. Refract. Surg. – 2002 Oct. – Vol. 28, N 10. – P. 1814–1818.
37. Cystoid macular edema associated with latanoprost after uncomplicated cataract surgery / O. Altintas [et al.] // Eur. J. Ophthalmol. – 2005 Jan-Feb. – Vol. 15, N 1. – P. 158–161.
38. Visually significant cystoid macular edema in pseudophakic and aphakic patients with glaucoma receiving latanoprost / M. Lima [et al.] // J. Glaucoma. – 2000. – Vol. 9, N 4. – P. 317–321.
39. Басинский, С. Н. Влияние аналогов простагландинов на течение послеоперационного периода у больных глаукомой после факоэмульсификации катаракты / С. Н. Басинский, А. С. Басинский, С. С. Серегина // РМЖ. Клини. офтальмология. – 2014. – № 2. – С. 69–70.
40. Влияние аналогов простагландинов на результаты факоэмульсификации катаракты у больных первичной открытоугольной глаукомой / И. Б. Алексеев [и др.] // Рос. офтальмол. журн. – 2012. – Т. 5, № 2. – С. 4–7.
41. Schumer, R. Latanoprost and cystoid macular edema: is there a causal relation? / R. Schumer, C. Camras, A. Mandahl // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2000 Apr. – Vol. 11, N 2. – P. 94–100.
42. Егорова, Г. Б. Морфологические изменения при глаукоме на фоне повышенного ВГД и при длительной гипотензивной терапии по результатам конфокальной микроскопии роговицы / Г. Б. Егорова, А. А. Федоров, В. В. Аверич // РМЖ. Клини. офтальмология. – 2016. – Т. 16, № 3. – С. 113–117.
43. Risk factors and incidence of macular edema after cataract surgery: a database study of 81984 eyes / C. J. Chu [et al.] // Ophthalmology. – 2016 Feb. – Vol. 123, N 2. – P. 316–323.

Поступила 12.11.2019 г.

Принята в печать 27.11.2019 г.

References

1. De Gregorio A, Pedrotti E, Russo L, Morselli S. Minimally invasive combined glaucoma and cataract surgery: clinical results of the smallest ab interno gel stent. *Int Ophthalmol.* 2018 Jun;38(3):1129–1134. doi: 10.1007/s10792-017-0571-x
2. Lutsenko NS, Zhaboedov DG, Molchanyuk NI, Krasnozhan OV. Features of the structure, ultrastructure of the capsule and lens epithelium with age-related cataract, combined with primary open-angle glaucoma. *Oftal'mologiya Vostochno Evropa.* 2018;8(2):191–7. (In Russ.)
3. Gasanov DV, Kasimov EM. Long-term results of phacocanaloplasty in case of distant pseudoexfoliation glaucoma and cataract. *Vestn Oftal'mologii.* 2018;134(3):28–34. (In Russ.)
4. Tanito M, Ikeda Y, Fujihara E. Effectiveness and safety of combined cataract surgery and microhook ab interno trabeculotomy in Japanese eyes with glaucoma: report of an initial case series. *Jpn J Ophthalmol.* 2017 Nov;61(6):457–464. doi: 10.1007/s10384-017-0531-z
5. Marchini G, Ceruti P, Vizzari G, Berzaghi D, Zampieri A. Management of concomitant cataract and glaucoma. *Dev Ophthalmol.* 2017;59:155–164. doi: 10.1159/000458494
6. Zhang ML, Hirunyachote P, Jampel H. Combined surgery versus cataract surgery alone for eyes with cataract and glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jul;(7):CD008671. doi: 10.1002/14651858.CD008671
7. Craven ER, Katz LJ, Wells JM, Giamporcaro JE. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2012 Aug;38(8):1339–45. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.03.025
8. Petrov SYu, Antonov AA, Makarova AS, Vostrukhin SV, Safonova DM. Possibilities of prolonging the hypotensive effect of trabeculectomy. *Vestn Oftal'mologii.* 2015;131(1):75–81. (In Russ.)
9. Yadav KS, Sharma S. Implantable drainage devices in glaucoma: Quo vadis? *Eur J Pharm Sci.* 2019 May;133:1–7. doi: 10.1016/j.ejps.2019.03.007
10. Merkur A, Damji KF, Mintsoulis G, Hodge WG. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2001 Apr;27(4):528–32. doi: 10.1016/s0886-3350(00)00753-7
11. Diestelhorst M, Aspacher F, Konen W, Krieglstein GK. The effect of the flurbiprofen 0.03% eye drops on the blood-aqueous barrier in extracapsular cataract extraction with IOL implantation. *Int Ophthalmol.* 1991 Mar;15(2):69–73. doi: 10.1007/bf01046423
12. Dzhashi BG, Fokin VP. Cataract surgery as a stage of treatment for primary glaucoma. *Tochka zreniia Vostok – Zapad.* 2015;(1):88–9. (In Russ.)
13. Tatarintseva AO. The experience of using the first Russian latanoprost 0.005% (trilactan) in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Oftal'mol Ved.* 2018;11(1):67–70. (In Russ.)
14. Petrov SYu, Volzhanin AV, Kravchik MV, Mazurova YuV, Saparova LM. The effect of tafluprost on diurnal fluctuations in ophthalmotonus in primary open-angle glaucoma. *Nats Zhurn Glaukoma.* 2018;17(4):91–6. (In Russ.)
15. Mityaeva EN, Loskutov IA. Assessment of the state of the macular region and visual acuity in patients with glaucoma after cataract phacoemulsification. *Al'm Klin Meditsiny.* 2015;(36):22–5. (In Russ.)
16. Lee A, McCluskey P. Clinical utility and differential effects of prostaglandin analogs in the management of

- raised intraocular pressure and ocular hypertension. *Clin Ophthalmol.* 2010 Jul;4:741-64.
17. Yeh P, Ramanathan S. Latanoprost and clinically significant cystoid macular edema after uneventful phacoemulsification with intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2002 Oct;28(10):1814-8. doi: 10.1016/s0886-3350(02)01334-2
18. Astakhov SYu, Tkachenko NV. Taflotan® - the first analogue of prostaglandin-F2 α without a preservative: advantages in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Oftal'mol Ved.* 2016;9(2):59-68. (In Russ.)
19. Guenoun JM, Baudouin C, Rat P, Pauly A, Warnet JM, Brignole-Baudouin F. In vitro comparison of cytoprotective and antioxidative effects of latanoprost, travoprost, and bimatoprost on conjunctiva-derived epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005 Dec;46(12):4594-9. doi: 10.1167/iov.05-0776
20. Ishibashi T, Yokoi N, Kinoshita S. Comparison of the short-term effects on the human corneal surface of topical timolol maleate with and without benzalkonium chloride. *J Glaucoma.* 2003 Dec;12(6):486-90. doi: 10.1097/00061198-200312000-00008
21. Biro Z, Balla Z, Kovacs B. Change of foveal and perifoveal thickness measured by OCT after phacoemulsification and IOL implantation. *Eye (Lond).* 2008 Jan;22(1):8-12.
22. Furuichi M, Chiba T, Abe K, Kogure S, Iijima H, Tsukahara S, et al. Cystoid macular edema associated with topical latanoprost in glaucomatous eyes with a normally functioning blood-ocular barrier. *J Glaucoma.* 2001 Jun;10(3):233-6. doi: 10.1097/00061198-200106000-00016
23. Camras CB, Alm A, Watson P, Stjernschantz J. Latanoprost, a prostaglandin analog, for glaucoma therapy. Efficacy and safety after 1 year of treatment in 198 patients. Latanoprost Study Groups. *Ophthalmology.* 1996 Nov;103(11):1916-24. doi: 10.1016/s0161-6420(96)30407-7
24. Yousufzai SY, Ye Z, Abdel-Latif AA. Prostaglandin F2 and its analogs induce release of endogenous prostaglandins in iris and ciliary muscles isolated from cat and other mammalian species. *Exp Eye Res.* 1996 Sep;63(3):305-10. doi: 10.1006/exer.1996.0119
25. Rowe JA, Hattenhauer MG, Herman DC. Adverse side effects associated with latanoprost. *Am J Ophthalmol.* 1997 Nov;124(5):683-5. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70907-9
26. Warwar R, Bullock J, Ballal D. Cystoid macular edema and anterior uveitis associated with latanoprost use. Experience and incidence in a retrospective review of 94 patients. *Ophthalmology.* 1998 Feb;105(2):263-8. doi: 10.1016/s0161-6420(98)92977-3
27. Ayyala RS, Cruz DA, Margo CE, Harman LE, Pautler SE, Misch DM, et al. Cystoid macular edema associated with latanoprost in aphakic and pseudophakic eyes. *Am J Ophthalmol.* 1998 Oct;126(4):602-4. doi: 10.1016/s0002-9394(98)00127-5
28. Callanan D, Fellman RL, Savage JA. Latanoprost-associated cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol.* 1998 Jul;126(1):134-5. doi: 10.1016/s0002-9394(98)00082-8
29. Chaudhary C, Bahadur H, Gupta N. Study of cystoid macular edema by optical coherent tomography following uneventful cataract surgery. *Int Ophthalmol.* 2015 Oct;35(5):685-91. doi: 10.1007/s10792-014-9998-5
30. Matsuura K, Sasaki S, Uotani R. Successful treatment of prostaglandin-induced cystoid macular edema with subtenon triamcinolone. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:2105-8. doi: 10.2147/OPTH.S39542
31. Ioshin IE, Tolchinskaya AI, Bagirov AM. Treatment of postoperative macular edema (clinical observation). *Vestn Oftal'mologii.* 2018;(3):99-107. (In Russ.)
32. Ioshin IE, Tolchinskaya AI, Kalinnikov YuYu, Ozderbaeva AA. Prevention of macular edema with cataract phacoemulsification. *Ros Oftal'mol Zhurn.* 2014;7(2): 21-6. (In Russ.)
33. Ioshin IE, Tolchinskaya AI. Prostaglandin analogues for cataract phacoemulsification against primary glaucoma. *Klin Oftal'mologiya.* 2016;16(4):185-91. (In Russ.)
34. Carrillo MM, Nicolela MT. Cystoid macular edema in a low-risk patient after switching from latanoprost to bimatoprost. *Am J Ophthalmol.* 2004 May;137(5):966-8. doi: 10.1016/j.ajo.2003.11.068
35. Yeom HY, Hong S, Kim SS, Kim CY, Seong GJ. Influence of topical bimatoprost on macular thickness and volume in glaucoma patients with phakic eyes. *Can J Ophthalmol.* 2008 Oct;43(5):563-6. doi: 10.3129/i08-092
36. Yeh P, Ramanathan S. Latanoprost and clinically significant cystoid macular edema after uneventful phacoemulsification with intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2002 Oct;28(10):1814-8. doi: 10.1016/s0886-3350(02)01334-2
37. Altıntaş O, Yüksel N, Karabaş VL, Demirci G. Cystoid macular edema associated with latanoprost after uncomplicated cataract surgery. *Eur J Ophthalmol.* 2005 Jan-Feb;15(1):158-61.
38. Lima MC, Paranhos A Jr, Salim S, Honkanen R, Devgan L, Wand M, et al. Visually significant cystoid macular edema in pseudophakic and aphakic patients with glaucoma receiving latanoprost. *J Glaucoma.* 2000 Aug;9(4):317-21. doi: 10.1097/00061198-200008000-00006
39. Basinskiy SN, Basinskiy AS, Seregina SS. The effect of prostaglandin analogues on the postoperative period in patients with glaucoma after cataract phacoemulsification. *RMZh Klin Oftal'mologiya.* 2014;(2):69-70. (In Russ.)
40. Alekseev IB, Samoylenko AI, Adleyba OA, Beysekeeva ZhS, Shteyner II. The effect of prostaglandin analogues on the results of cataract phacoemulsification in patients with primary open-angle glaucoma. *Ros Oftal'mol Zhurn.* 2012;5(2):4-7. (In Russ.)
41. Schumer R, Camras C, Mandahl A. Latanoprost and cystoid macular edema: is there a causal relation? *Curr Opin Ophthalmol.* 2000 Apr;11(2):94-100.
42. Egorova GB, Fedorov AA, Averich VV. Morphological changes in glaucoma against the background of increased IOP and with prolonged hypotensive therapy according to the results of confocal microscopy of the cornea. *RMZh Klin Oftal'mologiya.* 2016;16(3):113-7. (In Russ.)
43. Chu CJ, Johnston RL, Buscombe C, Sallam AB, Mohamed Q, Yang YC. Risk factors and incidence of macular edema after cataract surgery: a database study of 81984 eyes. *Ophthalmology.* 2016 Feb;123(2):316-23. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.10.001

Submitted 12.11.2019

Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах:

Джавадова Г.Ч. – диссертант кафедры офтальмологии, Азербайджанский медицинский университет, Азербайджан;

Иошин И.Э. – д.м.н., профессор, заведующий отделением офтальмологии, ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации, Российская Федерация;

Мусаев П.И. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, Азербайджанский медицинский университет, Азербайджан;

Гулиева С.Т. – доктор философии по биологии, доцент кафедры фармакологии, Азербайджанский медицинский университет, Азербайджан.

Information about authors:

Javadova G.Ch. – postgraduate of the Chair of Ophthalmology, Azerbaijan Medical University, Azerbaijan;

Ioshin I.E. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the ophthalmologic department, Federal State Budgetary Institution «Clinical Hospital», Office of the President of the Russian Federation, Russian Federation;

Musayev P.I. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Ophthalmology, Azerbaijan Medical University, Azerbaijan;

Guliyeva S.T. – Candidate of Biological Sciences, associate professor of the Chair of Pharmacology, Azerbaijan Medical University, Azerbaijan.

Адрес для корреспонденции: Азербайджан, AZ1022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23, Азербайджанский медицинский университет, кафедра офтальмологии. E-mail: rjafarova@bk.ru – Джавадова Гюнеш Чингиз.

Correspondence address: Azerbaijan, AZ1022, Baku, 23 Bakikhanov str., Azerbaijan Medical University, Chair of Ophthalmology. E-mail: rjafarova@bk.ru – Gyunesh Ch. Javadova.

ЭНДОМЕТРИОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). ЧАСТЬ 1. ТЕРАПИЯ

РАДЕЦКАЯ Л.Е., ДЕЙКАЛО Н.С.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №6. – С. 16-22.

ENDOMETRIOSIS: MODERN PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW). PART 1. THERAPY

RADECKAYA L.E., DZIAIKALA N.S.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2019;18(6):16-22.

Резюме.

В обзоре проанализированы и обобщены рекомендации принятых в последнее десятилетие международных, европейских и ряда национальных профессиональных сообществ акушеров-гинекологов, а также Кокрановских систематических обзоров по проблеме лечения больных эндометриозом. В разделе «Актуальность и распространенность» приведены собственные данные о частоте встречаемости эндометриоза среди пациенток современного гинекологического стационара. Кратко изложены основные подходы к диагностике заболевания. В разделе «Лечение» проанализированы и подробно изложены принципы и методы консервативного лечения наружного генитального эндометриоза. Рассмотрены современные подходы к гормональной терапии, при этом особое внимание уделено особенностям применения лекарственных средств первой линии. В заключительной части обзора представлены принципы долгосрочного ведения пациенток, методы противорецидивного лечения симптомов эндометриоза.

Ключевые слова: эндометриоз, консервативное лечение, распространенность, противорецидивное лечение, комбинированные оральные контрацептивы, прогестины.

Abstract.

This review analyzes and summarizes the current recommendations of the World, European and a number of National Professional Associations of Obstetricians-Gynecologists, as well as Cochrane systematic reviews on the treatment of patients with endometriosis. The «Relevance and Prevalence» section provides the authors' data on the incidence of endometriosis among patients in a modern gynecological hospital. The main approaches to the diagnosis of the disease are briefly presented. The «Treatment» section analyzes and describes in detail the principles and methods of conservative and surgical treatment for endometriosis. Modern approaches to hormonal therapy are considered, with particular attention focused on the use of first line drugs. The issues of surgical treatment of endometriosis symptoms are also described in detail: indications, approaches, surgical tactics, pre- and postoperative medicamentous therapy for endometriosis surgery. The principles and methods of surgical treatment for endometriosis-associated infertility are examined as well, including the rules of laparoscopic surgery for infertility and the medical tactics after endometrioidectomy. Attention is paid to the possibilities of assisted reproductive technologies in endometriosis. The final part of the review presents the principles of long-term management of female patients, methods of prevention of endometriosis recurrence.

Key words: endometriosis, conservative treatment, prevalence, anti-relapse treatment, «combination» oral contraceptives, progestins.

Проблема лечения больных эндометриозом относится к одной из наиболее сложных в совре-

менной гинекологии. Эффективность лечения клинических проявлений заболевания остается

невысокой, несмотря на появление все новых высокотехнологичных и дорогостоящих средств для его лечения. Анемизирующие маточные кровотечения и изнуряющие боли, нарушение функции пораженных органов снижают как трудоспособность, так и фертильность молодых женщин, обуславливая высокую социальную значимость проблемы. Многообразие локализаций и клиники приводит к тому, что зачастую эндометриозные очаги являются находкой на операции у оперирующего хирурга любой специальности, представляя собой таким образом междисциплинарную проблему.

В настоящее время в основе большинства национальных руководств по лечению больных эндометриозом лежат положения Глобального Консенсуса по ведению эндометриоза (Global consensus on the management of endometriosis) (далее – Консенсус), принятого в 2013 году. Консенсус представляет собой 69 положений, касающихся вопросов патогенеза, диагностики и лечения эндометриоза. Положения принимались большинством голосов, и надо сказать, что только за 7 из них голосовали единогласно. В голосовании приняли участие 56 представительств 34 национальных и международных медицинских и немедицинских организаций (включая сообщество пациенток). Инициатором работы явилось Всемирное общество эндометриоза (World Endometriosis Society), обсуждение продолжалось с 2011 по 2013 годы, и в 2013 году Консенсус был опубликован [1].

Цель проведенного анализа – обобщить и адаптировать для практического врача рекомендации принятых в последнее десятилетие международных, европейских и ряда национальных профессиональных сообществ, Кохрановских систематических обзоров по проблеме лечения больных эндометриозом.

Актуальность и распространенность

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) продолжает оставаться широко распространенным заболеванием, встречающимся у 5-10% женщин репродуктивного возраста [2]. При лапароскопии он выявляется в 20-55%, среди обращающихся в центры ВРТ для проведения ЭКО – более чем в 30%. В 50-60% случаев является причиной хронической тазовой боли, в том числе у девочек-подростков [3].

Согласно нашим данным, в 2018 году в Ви-

тебском областном эндоскопическом центре из 523 выполненных на матке и придатках операций эндометриоз был выявлен в 15,7% случаев. Среди оперированных по поводу кистозных образований яичника доля эндометриоза составила 31,8%. При этом в 26,8% случаях диагноз эндометриоза яичников до операции не выставлялся, наличие очагов явилось находкой на операции. Возраст больных эндометриозом яичников в 62,2% случаев пришелся на 25-40 лет. Семь женщин было в возрасте 20-25 лет (8,5%), моложе 20 лет пациенток не было. Старше 50 лет было 8 женщин (9,7%), одной из них исполнилось 65 лет.

Диагностика

Диагностика эндометриоза продолжает оставаться сложной задачей во всех странах, от появления симптомов до постановки диагноза во многих случаях проходят годы. Консенсус призывает не исключать диагноз «Эндометриоз», если имеются такие симптомы, как боли и кровотечения, а осмотр, ультразвуковое исследование или магнитно-резонансная томография не обнаруживают очагов. В этом случае необходимо продолжить диагностический поиск, а именно – повторить исследование в другие фазы менструального цикла или на аппарате с большими диагностическими возможностями, либо предложить пациентке лапароскопию. Показанием к лапароскопии при подозрении на эндометриоз является: наличие бесплодия неясной этиологии либо отсутствие эффекта от медикаментозной терапии [1,3].

В комплексе доказательств могут использоваться биохимические маркеры, однако следует помнить, что ни один из маркеров, в том числе СА-125, не обладает достаточной точностью для диагностики эндометриоза [3].

Лечение

Долгие годы продолжались дискуссии по поводу ценности и места хирургического и консервативного методов лечения пациенток с эндометриозом, преобладающим являлся оперативный подход. Консенсус объявил о новой стратегии и смене парадигмы в лечении эндометриоза, однозначно провозгласив: ЛЕЧЕНИЕ ПО ВОЗМОЖНОСТИ ДОЛЖНО БЫТЬ КОНСЕРВАТИВНЫМ! Лишь при отсутствии положительного эффекта в течение 6 месяцев ставится вопрос о целесообраз-

ности хирургического вмешательства. Понятно, что оперативным путем можно удалить очаг эндометриоза, но не устранить причину и не излечить эндометриозидную болезнь. Если ограничиваться хирургическим методом лечения, то, как правило, приходится подвергать пациентку оперативным вмешательствам снова и снова, так как операционная травма сама по себе способна выступать фактором, провоцирующим рецидивирование процесса. При этом, чем тяжелее исходная форма заболевания, тем чаще возникают рецидивы. Повторные хирургические вмешательства, как правило, сопряжены с большим объемом оперативной травмы, в последующем сопровождаются развитием тяжелого спаечного процесса, синдрома хронической тазовой боли, нарушением функции соседних органов и, в итоге, могут закончиться пангистерэктомией. Тогда лечить уже приходится не эндометриоз, а последствия перенесенных операций. При этом риск повторного хирургического вмешательства выше, если на момент операции женщина была моложе 30 лет, в более старшем возрасте частота рецидивов меньше [4].

Консервативное лечение. Консенсус существенно изменил и подходы к гормональной терапии. Агонисты гонадотропинов (а-ГнРГ), тем более антигонадотропины более не рассматриваются как препараты первой линии в лечении этих больных. Их место заняли эстроген-гестагенные препараты и прогестины. Доказано, что лечение комбинированными оральными контрацептивами (КОК) и прогестинами не менее эффективно, чем а-ГнРГ, и при этом сопровождается меньшим числом побочных эффектов [1].

Положения Консенсуса гласят:

– Все применяемые для лечения эндометриоза гормональные препараты являются симптоматическими и не являются излечивающими.

– Поскольку после прекращения приема лекарств, как правило, возникает рецидив симптомов, у женщин, не нуждающихся в беременности, должны планироваться длительные курсы терапии.

– Лекарства для эндометриоза имеют разные профили безопасности и переносимости, а также затратности, но не отличаются по степени воздействия на боль.

– Комбинированные оральные контрацептивы с низкой дозой и недорогие прогестагены следует считать препаратами первой линии, так как они хорошо переносятся, недороги, легкодо-

ступны и эффективны.

– Дорогостоящая терапия должна быть использована только у женщин, толерантных к первой линии терапии [1].

Для купирования тазовой боли в качестве эмпирического лечения первой линии рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и другие анальгетики (парацетамол) [1, 5].

При недостаточном эффекте от препаратов первой линии, до хирургического лечения [1], при распространенных формах эндометриоза, бесплодии и в некоторых других ситуациях применяются препараты второй линии.

К ним отнесены: агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона на фоне возвратной (add-back) терапии; внутриматочная система, высвобождающая левоноргестрел (хотя указывается на необходимость дальнейших исследований по ее эффективности при эндометриозе); депо прогестины; опиоидные анальгетики [1], а также не оральные комбинированные гормональные контрацептивы, такие как трансдермальные пластыри и вагинальные кольца [6]. Консенсус подтвердил, что даназол и гестринон не должны больше использоваться из-за высокого уровня андрогенных побочных эффектов лечения [1].

К сожалению, большинство лекарственных средств эффективны только в течение срока их использования, и симптомы часто возвращаются после прекращения лечения [1]. Поэтому необходимы повторные курсы противорецидивного лечения [1]. Все женщины, проходящие лечение, должны состоять под диспансерным наблюдением.

Если планируется хирургическое лечение, то следует помнить, что консервативное лечение до лапароскопии может маскировать диагноз, уменьшая проявления эндометриозидных гетеротопий и, следовательно, будет снижать результативность оперативного вмешательства.

Особенности применения лекарственных средств первой линии. Прогестины могут применяться любые, Консенсус рекомендует недорогие, так как по эффективности ни один из препаратов не показал существенных различий. Перечисляются как традиционные – медроксипрогестерона ацетат и норэтистерон, так и более новые – диеногест. В нашей стране эндометриоз как показание к применению указан в инструкциях дидрогестерона и диеногеста, поэтому представляют интерес сравнительные данные об их

результативности.

Дидрогестерон назначают по 10-30 мг/сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла, в этом режиме он обеспечивает надежный контроль цикла, не подавляя при этом овуляцию. Диеногест принимается по 2 мг в сутки непрерывно с 1-го дня цикла. На фоне его приема достаточно часто возникает лекарственная аменорея, о чем надо предупреждать пациенток, но основное побочное действие возникает при длительности приема диеногеста более 6 месяцев и заключается в снижении минеральной плотности костной массы [7]. Оба препарата эффективны в лечении симптомов эндометриоза [8,9], существенные различия между ними имеются в стоимости, а также в отношении к овуляции, а, следовательно, к беременности. В отличие от дидрогестерона, который не подавляет овуляцию и может применяться для подготовки к беременности, диеногест у большинства пациенток овуляцию подавляет. Поэтому при необходимости беременности диеногест рекомендуется отменить за 3 месяца до планируемого зачатия. Таким образом, при наличии бесплодия целесообразно использовать дидрогестерон, а если беременность не актуальна – диеногест или КОК, содержащие диеногест. Через 6-9 месяцев приема, учитывая данные о влиянии препарата на плотность костной ткани, желательно перейти на КОК с другим прогестинным компонентом.

В целом наиболее частым побочным эффектом при приеме любых прогестагенов являются нерегулярные кровянистые выделения из половых путей. По классификации PALM-COEIN их относят к неструктурным ятрогенным прогестерон-зависимым аномальным маточным кровотечениям (АМК) [10]. Их возникновение не является показанием к прекращению приема таблеток, надо объяснить пациентке причину их возникновения, и прием следует продолжить. В случае если эти выделения серьезно беспокоят пациентку, следует увеличить дозу до 2 таблеток в день до прекращения АМК [11] либо назначить транексамовую кислоту по 250 мг 4 раза в день 5 дней, что обеспечивает гемостаз в 80% случаев [11]. Стандарта по продолжительности курса лечения прогестинами не существует, это может быть 6-9-15 месяцев, затем можно сделать перерыв в лечении или, при необходимости контрацепции, перейти на прием КОК в контрацептивном режиме.

Если речь идет о бессимптомном течении эндометриоза, малых формах его, состоянии по-

сле хирургического лечения, сочетании эндометриоза с хроническим воспалительным процессом гениталий, необходимости контрацепции, то целесообразно начинать лечение сразу с КОК. В частности, доказано, что назначение КОК после хирургического лечения эндометриоза уменьшает частоту рецидивов в два раза [12].

КОК могут использоваться в течение весьма длительного времени, однако следует помнить, что прием их в течение нескольких лет может привести к истончению эндометрия, не реагирующего на эстрогены. Поэтому если встает вопрос о беременности, прием КОК следует прекратить за несколько месяцев до планируемого зачатия.

Если на фоне КОК возникают кровотечения прорыва, врач должен исключить следующее возможные причины: заболевания шейки матки, хламидиоз; нарушение режима приема КОК (так как кровотечения могут появляться в случае пропуска приема таблеток в течение 2-3 дней); прием некоторых лекарств – индукторов энзимов, антибиотиков; рвоту и другие причины нарушения абсорбции (например, состояние после массивной резекции кишки); начавшийся самопроизвольный аборт; вегетарианство. При отсутствии вышеперечисленной патологии АМК следует расценивать как побочный эффект КОК, устранить который можно следующим образом: заменить микродозированные, содержащие 20 мкг этинилэстрадиола, таблетки на низкодозированные, содержащие 30 мкг этинилэстрадиола, или на таблетки с другим гестагенным компонентом, характеризующимся более длительным периодом полураспада. Вместо смены таблеток можно перейти на контрацептивное вагинальное кольцо с комбинированным гормональным составом либо добавить таблетку КОК из другой упаковки в дни кровотечения. Транексамовую кислоту на фоне приема КОК применять не рекомендуется, так как она может вызвать тромбообразование в мелких сосудах, хотя и не даст тромбоэмболии легочной артерии.

При назначении НПВП важно информировать пациентку, что последние имеют серьезные побочные эффекты, поражая слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, а также способны оказывать неблагоприятное влияние на овуляцию.

Противорецидивное лечение. Принципы долгосрочного ведения больных эндометриозом красиво сформулированы в рекомендациях

Американского общества репродуктивной медицины (Practice committee of the American society for reproductive medicine): «Эндометриоз следует рассматривать как хроническое заболевание, требующее планового лечения в течение всей жизни, цель которого – добиться максимально эффективного использования медикаментозной терапии и избежать повторных хирургических вмешательств» [8].

Так как ни любое гормональное, ни хирургическое лечение не излечивает заболевания, а причина его возникновения остается неизвестной, в лечении активно применяются так называемые дополнительные методы лечения, которые могут помочь купировать симптомы, отсрочить или предупредить рецидив заболевания, уменьшить медикаментозную нагрузку на организм. Эффективность некоторых из этих методов подтверждается данными рандомизированных контролируемых исследований (РКИ).

Хотя специальных исследований по этому поводу не проводилось, в Консенсусе приводятся данные, что улучшить качество жизни больных эндометриозом помогают «простое «общение с кем-либо», когнитивно-поведенческая терапия и различные виды упражнений, включая йогу [1]. Получены данные, что для уменьшения дисменореи могут быть эффективны физические упражнения [13]. Эти результаты согласуются с данными наших исследований, согласно которым эндометриозом страдают, как правило, женщины, имеющие высокие эмоциональные или интеллектуальные нагрузки, но низкую физическую активность. Поэтому адекватные физические нагрузки, психотерапия, седативные средства повышают эффективность лечения этих больных. Итальянские исследователи показали, что включение в питание после оперативного лечения эндометриоза витаминов, минералов, солей, молочных ферментов и рыбьего жира по эффективности уменьшения тазовых болей и улучшения качества жизни оказалось сопоставимо с гормональной терапией [14]. По другим данным, риск эндометриоза снижался на 40-70% при изменении пищевого рациона, а именно: потреблении красного мяса не чаще одного раза в два дня, а овощей и фруктов – не менее 2 раз в день. Между эндометриозом и потреблением молока, моркови, сыра, рыбы, кофе и алкоголя связи не обнаружено [15]. Заслуживает внимание одно небольшое сообщение об эффективности рыбьего жира для лечения дисменореи, правда, при отсутствии до-

казанного эндометриоза [16]. Для устранения дисменореи полезны витамины В1 и В6, препараты магния. Иглоукалывание названо методом довольно эффективным и безопасным, но требующим проведения повторных курсов лечения. Имеется ограниченное количество доказательств в пользу китайской фитотерапии, которую в то же время может быть сложно применять вне рамок традиционной китайской медицины [1].

Таким образом, Консенсусом обращено внимание, что гормонотерапия является важным и довольно эффективным, но не этиологическим, а, следовательно, недостаточно эффективным методом лечения. На наш взгляд, надо использовать опыт отечественной медицины по разработке и использованию негормональных методов лечения эндометриоза, таких как: аутосеротерапия, бальнеотерапия (радоновые и йодобромные ванны), магнитотерапия, гипербарическая оксигенация, интервальная гипоксическая тренировка («горный воздух»), гомеопатия. В последние годы получены обнадеживающие результаты при применении нового негормонального препарата, содержащего комплекс белков, получаемых из фолликулов животного происхождения – эндоферина.

Заключение

Проведенный анализ показывает, что в последнее десятилетие в мире произошли изменения в концепции лечения эндометриоза. Сделан акцент на долговременность и максимально возможную физиологическую и психологическую комфортность, а также экономическую приемлемость и целесообразность лечения. Требование учитывать необходимость многолетнего ведения и поддержания качества жизни пациенток привело к отказу от стремления максимально мощного, но сопряженного с большим числом негативных эффектов и последствий, а следовательно, кратковременного воздействия. Начинает проследиваться системный взгляд (подход) на заболевание, а не просто стремление побыстрее вызвать атрофию (обратное развитие) патологического очага. Развитие новых терапевтических стратегий в настоящее время позволяет зачастую избежать хирургического вмешательства.

Литература

1. Johnson, N. P. Consensus on current management of endometriosis / N. P. Johnson, L. Hummelshoj // Hum.

- Reprod. – 2013 Jun. – Vol. 28, N 6. – P. 1552–1568.
2. Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop / P. A. Rogers [et al.] // *Reprod. Sci.* – 2009 Apr. – Vol. 16, N 4. – P. 335–346.
3. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация : федерал. клин. рек. по ведению больных / Рос. о-во акушеров-гинекологов [и др.]. – Москва, 2013. – 65 с.
4. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery / K. Shakiba [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2008 Jun. – Vol. 111, N 6. – P. 1285–1292.
5. ESHRE guideline: management of women with endometriosis / G. A. Dunselman [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2014 Mar. – Vol. 29, N 3. – P. 400–412.
6. Comparison of contraceptive ring and patch for the treatment of symptomatic endometriosis / P. Vercellini [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2010 May. – Vol. 93, N 7. – P. 2150–2161.
7. Effects of long-term postoperative dienogest use for treatment of endometriosis on bone mineral density / J. W. Seo [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2017 May. – Vol. 212. – P. 9–12.
8. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion / Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // *Fertil. Steril.* – 2014 Apr. – Vol. 101, N 4. – P. 927–935.
9. Schweppe, K. W. The place of dydrogesterone in the treatment of endometriosis and adenomyosis / K. W. Schweppe // *Maturitas.* – 2009 Dec. – Vol. 65, suppl. 1. – P. S23–S27.
10. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age / M. G. Munro [et al.] // *Int. J. Gynecol. Obstet.* – 2011 Apr. – Vol. 113, N 1. – P. 3–13.
11. Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives / H. Abdel-Aleem [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013 Jul. – N 7. – CD003449.
12. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis / P. Vercellini [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2016 Dec. – Vol. 106, N 7. – P. 1552–1571.
13. Pelvic pain in endometriosis: painkillers or sport to alleviate symptoms? / A. Koppan [et al.] // *Acta Physiol. Hung.* – 2010 Jun. – Vol. 97, N 2. – P. 234–239.
14. Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: a comparative randomized trial between post-operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo / F. Sesti [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2009 Nov. – Vol. 147, N 1. – P. 72–77.
15. Selected food intake and risk of endometriosis / F. Parazzini [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2004 Aug. – Vol. 19, N 8. – P. 1755–1759.
16. Proctor, M. L. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea / M. L. Proctor, P. A. Murphy // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2001. – N 3. – CD002124.

Поступила 18.10.2019 г.

Принята в печать 27.11.2019 г.

References

1. Johnson NP, Hummelshoj L. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod.* 2013 Jun;28(6):1552-68. doi: 10.1093/humrep/det050
2. Rogers PA, D'Hooghe TM, Fazleabas A, Gargett CE, Giudice LC, Montgomery GW, et al. Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop. *Reprod Sci.* 2009 Apr;16(4):335-46. doi: 10.1177/1933719108330568
3. Рос о-во акушеров-гинекологов, FGBU Nauch Tsentr akusherstva, ginekologii i perinatologii im VI Kulakova Minzdrava RF, Kaf reproduktiv meditsiny i khirurgii MGMSU, Nauch-issled in-t akusherstva i ginekologii im DO Otta, RAMN GBUZ MO Mosk obl nauch-issled in-t akusherstva i ginekologii, FGBU Endokrin nauch Tsentr Minzdrava RF i dr. Endometriosis: diagnosis, treatment and rehabilitation: federal klin rek po vedeniiu bol'nykh. Moscow, RF; 2013. 65 p. (In Russ.)
4. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, Minger J, Falcone T. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. *Obstet Gynecol.* 2008 Jun;111(6):1285-92. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181758ec6
5. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014 Mar;29(3):400-12. doi: 10.1093/humrep/det457
6. Vercellini P, Barbara G, Somigliana E, Bianchi S, Abbiati A, Fedele L. Comparison of contraceptive ring and patch for the treatment of symptomatic endometriosis. *Fertil Steril.* 2010 May;93(7):2150-61. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.01.071
7. Seo JW, Lee DY, Yoon BK, Choi D. Effects of long-term postoperative dienogest use for treatment of endometriosis on bone mineral density. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 May;212:9-12. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.03.011
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion / Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril.* 2014 Apr;101(4):927-35. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.012
9. Schweppe KW. The place of dydrogesterone in the treatment of endometriosis and adenomyosis. *Maturitas.* 2009 Dec;65 Suppl 1:S23-7. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.11.011
10. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011 Apr;113(1):3-13. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011
11. Abdel-Aleem H, d'Arcangues C, Vogelsson KM, Gaffield ML, Gülmezoglu AM. Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul;(7):CD003449. doi: 10.1002/14651858.CD003449
12. Vercellini P, Buggio L, Berlanda N, Barbara G, Somigliana E, Bosari S. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis. *Fertil Steril.* 2016 Dec;106(7):1552-1571.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.10.022
13. Koppan A, Hamori J, Vranics I, Garai J, Kriszbacher I, Bodis J, et al. Pelvic pain in endometriosis: painkillers or sport to alleviate symptoms? *Acta Physiol Hung.* 2010 Jun;97(2):234-

9. doi: 10.1556/APhysiol.97.2010.2.10
14. Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A, Marziali M, Bollea MR, Piccione E. Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: a comparative randomized trial between post-operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009 Nov;147(1):72-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.07.003
15. Parazzini F, Chiaffarino F, Surace M, Chatenoud L, Cipriani S, Chiantera V, et al. Selected food intake and risk of endometriosis. *Hum Reprod.* 2004 Aug;19(8):1755-9. doi: 10.1093/humrep/deh395
16. Proctor ML, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD002124. doi: 10.1002/14651858.CD002124

Submitted 18.10.2019

Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах:

Радецкая Л.Е. – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Дейкало Н.С. – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Radeckaya L.E. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Obstetrics & Gynecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Dziaikala N.S. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Obstetrics & Gynecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии. E-mail: radeckale@gmail.com – Радецкая Людмила Евгеньевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Obstetrics & Gynecology. E-mail: radeckale@gmail.com – Lyudmila E. Radeckaya.

ВЛИЯНИЕ СОВМЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АТОРВАСТАТИНА И АЛЬФА-КАЛЬЦИДОЛА НА СОДЕРЖАНИЕ 1,25 ДИГИДРОКСИХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА И БЕЛКА PCSK9 В КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

ОСОЧУК С.С., ЯКОВЛЕВА О.С., МАРЦИНКЕВИЧ А.Ф.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №6. – С. 23-29.

THE INFLUENCE OF ATORVASTATIN AND ALPHA-CALCIDOL JOINT APPLICATION ON THE CONTENT OF 1,25 DIHYDROXYCHOLECALCIFEROL AND PROTEIN PCSK9 IN THE LABORATORY RATS BLOOD

OSOCHUK S.S., YAKOVLEVA O.S., MARTSINKEVICH A.F.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2019;18(6):23-29.

Резюме.

Ранее нами установлено, что совместное применение аторвастатина и α -кальцидола в течение 90 дней увеличивает содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и обладает более высокой минерализующей активностью по сравнению с монотерапией аторвастатином. Известно, что одним из механизмов увеличения содержания ХС ЛПНП под влиянием статинов является их способность стимулировать продукцию пропротеин конвертазы субтилизин/кексин 9 (PCSK9), элиминирующей рецепторы к липопротеинам низкой плотности с поверхности клеток. В связи с вышеуказанной целью настоящей работы было установить возможность связи роста содержания ХС ЛПНП с увеличением содержания PCSK9, а также потенцирования минерализующей активности α -кальцидола возможностью его стерического взаимодействия с активным центром CYP2R1 (25-гидроксилазы). Для достижения цели проведено исследование на 120 неимбредных лабораторных крысах-самцах, разделенных на 4 группы: интактные, плацебо (внутрижелудочное введение 1% крахмала), внутрижелудочное введение аторвастатина (10 мг/кг) на 1% крахмале и совместное введение аторвастатина и α -кальцидола (0,1 мкг/кг). В крови иммуноферментным методом определяли содержание PCSK9 и 1,25(OH)₂D₃. Особенности стерических взаимодействий α -кальцидола и активного центра CYP2R1 изучали в программах AutoDock VINA и LigandScout.

Установлено, что рост содержания холестерина липопротеинов низкой плотности обусловлен увеличением содержания PCSK9, а α -кальцидол способен выступать в качестве стерического ингибитора CYP2R1. Сделано предположение о невозможности связи потенцирующей кальцификацию костной ткани активности α -кальцидола с его преобразованием в 1,25(OH)₂D₃. Возможно, минерализующая активность связана со способностью α -кальцидола преобразовываться в 1,20(OH)₂D₃, обладающий аналогичной 1,25(OH)₂D₃ активностью.

Ключевые слова: витамин Д, белок PCSK9, аторвастатин.

Abstract.

Previously, we have found that the combined use of atorvastatin and α -calcidol during 90 days increases the cholesterol content of low density lipoproteins (LDL-C) and has a higher mineralizing activity compared to atorvastatin monotherapy. It is known that one of the mechanisms for increasing LDL cholesterol under the influence of statins is their ability to stimulate the production of proprotein convertase subtilisin / kexin 9 (PCSK9), which eliminates low-density lipoprotein receptors from the cell surface. In connection with the above the goal of the present work was to establish the possibility of a connection between the increase in LDL cholesterol and the increase in PCSK9 as well as the potentiation of the mineralizing activity of α -calcidol by the possibility of its steric interaction with the active center of CYP2R1

(25-hydroxylase).

To achieve this goal, a study was conducted on 120 non-inbred laboratory male rats, divided into 4 groups: intact, placebo (intragastric administration of 1% starch), intragastric administration of atorvastatin (10 mg/kg) on 1% starch, and the combined administration of atorvastatin and α -calcidol (0.1 mcg/kg). In their blood, the content of PCSK9 and $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ was determined by enzyme immunoassay. The peculiarities of steric interactions of α -calcidol and the active center of CYP2R1 (25-hydroxylase) were studied in AutoDock VINA and LigandScout programs.

It has been found that the increase in the low-density lipoprotein cholesterol is due to an increase in PCSK9, and α -calcidol is able to act as a steric inhibitor of CYP2R1. The assumption has been made about the impossibility of linking the activity of α -calcidol potentiating bone tissue calcification with its conversion to $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Perhaps the mineralizing activity is associated with the ability of α -calcidol to convert to $1,20(\text{OH})_2\text{D}_3$, which has the activity similar to $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

Key words: rats, vitamin D, PCSK9 protein, atorvastatin, α -calcidol.

Проблема остеопороза является одной из наиболее важных в современной медицине, поскольку по распространенности он занимает 4 место после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета. Согласно статистическим данным 85% остеопорозов приходится на постменопаузальный период [1]. Именно этот возраст является и возрастом проявления проатерогенных изменений клинко-лабораторных показателей, которые являются критериями для назначения гиполипидемической терапии ингибиторами ключевого фермента синтеза холестерина – ОМГ-редуктазы (статины) и в частности одним из наиболее широко используемых в клинической практике – аторвастатином (АТВ). Вместе с тем, поскольку статины способны оказывать влияние на содержание гормонов [2], участвующих в регуляции образования активной формы витамина D ($1,25$ дигидроксихолекальциферола), нами ранее были проведены исследования совместного применения аторвастатина и 1 -гидроксихолекальциферола (α -кальцидола) на минерализацию костной ткани [3]. В ходе проведенных исследований также было показано [4], что совместное применение аторвастатина (АТВ) и α -кальцидола (1α -холекальциферола) увеличивает содержание холестерина нативных (полученных методом ультрацентрифугирования) липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и потенцирует минерализующую активность АТВ [3]. Однако такой же рост содержания ХС ЛПНП был отмечен и в контрольных группах плацебо и животных, которым вводился только АТВ. Вместе с тем, механизмы выявленного эффекта могут значительно различаться. Поскольку при стрессе активируется сывороточная липопротеинлипаза (ЛПЛ) [5], рост содержания ХС ЛПНП в группе плацебо вероятнее всего был обусловлен стрессиндуцированным увеличением

её активности [4]. В группах с введением АТВ и его совместным введением с α -кальцидолом возможны либо стрессиндуцированный рост содержания ХС ЛПНП, либо увеличение содержания пропротеин конвертазы субтилизин/кексин 9 (PCSK9), элиминирующей рецепторы к ЛПНП с поверхности клеток [6]. В литературе описана способность статинов увеличивать количество промежуточной формы витамина D – 25 -гидроксихолекальциферола ($25(\text{OH})\text{D}_3$) [7], количество которого при мультицентровых исследованиях обратно коррелировало с активностью гена, кодирующего PCSK9 [8], а также стимулировать продукцию тестостерона [9], ответственного за активность 1α -гидроксилазы [10], преобразующей $25(\text{OH})\text{D}_3$ в активную форму витамина D – $1,25$ -дигидроксихолекальциферола ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) [11]. Вместе с тем, ранее нами были получены результаты, свидетельствующие о способности статинов снижать содержание тестостерона в эксперименте [2]. По этой причине рост активности минерализации костной ткани под влиянием АТВ может быть не связан с увеличением продукции $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Более того, стерические взаимодействия α -кальцидола с активным центром 25 -гидроксилазы могут не позволить ей преобразовать α -кальцидол (1 -гидроксихолекальциферол) в $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Таким образом, целью настоящей работы было определение количества PCSK9 и $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, а также трехмерное моделирование стерических взаимоотношений α -кальцидола и активного центра 25 -гидроксилазы.

Материал и методы

Эксперимент проводился в течение 3-х месяцев на 120 неимбредных лабораторных крысах-самцах, разделенных на 4 группы: 1 группа – intactные животные; 2 группа – животные placebo

(внутрижелудочное введение 1% крахмала); 3 группа – внутрижелудочное введение ATV в дозе 10 мг/кг массы тела; 4 группа – введение ATV в дозе 10 мг/кг массы тела совместно с α -кальцидолом в дозе 0,1 мкг/кг. Животные содержались в условиях вивария Витебского медицинского университета на сбалансированном зерновом корме. Выведение животных из эксперимента осуществлялось декапитацией под эфирным наркозом в утренние часы, через сутки после последнего введения лекарственных средств. Кровь собирали из шейных сосудов в сухие стеклянные пробирки и до образования сгустка выдерживали в холодильнике при температуре +4° С. Сыворотку получали центрифугированием в рефрижераторной центрифуге РС-6 при 3000 оборотах в минуту, расфасовывали в пластиковые пробирки и до обработки хранили в морозильной камере Forma 705 (США) при -60°С.

Определение количества PCSK9 проводилось с использованием иммуноферментных наборов Wuhan Fine Biotech Co., Ltd, China, Catalogue No:ER0134 и Elabscience Biotechnology Inc, Catalog. No. E-EL-0016 на фотометре Ф300 ТП Витязь (РБ) при $\lambda=450$ нм. Для выяснения возможности стерических взаимодействий 25-гидроксилазы CYP2R1 (EC 1.14.99.38) и 1 α -гидроксиколекальциферола (α -кальцидола 1(OH)D₃) использована программная консольная утилита AutoDock VINA [12], а также программа для построения фармакофоров LigandScout [13]. Для анализа в банке данных белков была выбрана модель 3CZH как обладающая наибольшим разрешением (2.3 Å) и наибольшим количеством аминокислотных остатков (962) [14].

Так как 25-гидроксилаза представляет собой гомодимер, для исследования была использо-

вана А-цепь с 38 по 502 аминокислотных остатка (В-цепь была удалена).

В качестве лигандов были использованы следующие молекулы: холестерол, витамин D₃, витамин D₂, витамин 1 α -ОН D₂, витамин 1 α -ОН D₃, стеран (в качестве внутреннего стандарта).

Статистическую обработку проводили с использованием пакета статистических программ STATISTICA 10RUS, лиц. № sta999K34156W, принадлежит УО «ВГМУ» и R 3.5.2 [15]. Полученные данные проверялись на нормальность распределения с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Хи-квадрат Пирсона. В связи с неправильным распределением и неравенством дисперсий исследуемых показателей был применен непараметрический критерий Мана-Уитни для независимых выборок [16].

Результаты и обсуждение

Как видно из результатов, представленных в таблице 1, совместное введение ATV и α -кальцидола статистически значимо увеличило содержание PCSK9 ($p=0,018$), что позволяет сделать вывод о том, что выявленное нами ранее увеличение содержания ХС ЛПНП [2] при совместном введении ATV и α -кальцидола обусловлено увеличением количества PCSK9. Вероятно, совместное использование ATV и α -кальцидола нецелесообразно в виду их совместного проатерогенного действия. Однако для уточнения данного предположения необходимо продолжить исследования с целью определения количества окисленных ЛПНП, являющихся непосредственными участниками формирования атеросклеротической бляшки.

Выявленный же ранее рост содержания ХС ЛПНП под влиянием ATV, вероятнее всего, об-

Таблица 1 – Влияние ATV и α -кальцидола на исследуемые показатели

	1,25OHD ₃ пг/мл	PCSK9 пг/мл
	Me Q ₁ ;Q ₃	
Контроль	57,42 39,18;87,53	110,29 82,6; 120,24
Плацебо	59,46 39,38; 70,80	109,81 100,06; 145,81
Аторвастатин	72,07 49,21;96,77	126,03 101,99; 152,26
Аторвастатин+ α -кальцидол	71,11 49,92; 88,68	159,3 112,69; 177,76 P _к =0,018

условлен стрессорным ростом активности ЛПЛ [3] как ответ на длительное (90 дней) внутрижелудочное введение зонда.

Обращает на себя внимание факт отсутствия статистически значимых изменений содержания $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, который в группе с введением ATV может обуславливаться его способностью снижать содержание тестостерона в крови [2] как активатора 1α -гидроксилазы, вне зависимости от описанной в литературе способности $25(\text{OH})\text{D}_3$ стимулировать его продукцию [9]. Таким образом, описанная в литературе способность статинов стимулировать минерализацию костной ткани [7], а также описанная нами ранее способность ATV увеличивать рентгенологическую плотность зубов [3] не связаны с ростом продукции активной формы витамина D – $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Потенцирующее действие α -кальцидола на ранее описанную минерализующую активность ATV также не связана с ростом содержания $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Вероятно, отсутствие роста содержания $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ обусловлено стерическими особенностями взаимодействия α -кальцидола с 25-гидроксилазой, а минерализующая активность связана с описанной в литературе способностью α -кальцидола преобразовываться в $1,20(\text{OH})_2\text{D}_3$, обладающий аналогичной $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ активностью [17].

В ходе проведения молекулярного докинга были получены нижеследующие энергии связывания исследуемых субстратов с активным центром 25-гидроксилазы (рис. 1).

Как видно на рисунке 1 и таблице 2, наименьшей энергией связывания с активным центром 25-гидроксилазы имеет $1\alpha(\text{OH})\text{D}_2$, которая статистически значимо ниже энергии связывания эргокальциферола (vit D2) ($p < 0,001$). При этом энергия связывания $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ (α -кальцидола) не отличается от витамина D_2 ($p = 0,43$) и выше, чем у $1\alpha(\text{OH})\text{D}_2$ ($p < 0,001$). Сравнение $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ и основного субстрата 25-гидроксилазы (витамин D) показало, что преимуществом при связывании с активным центром фермента будет пользоваться $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ как имеющий статистически значимо более низкую энергию связывания с активным центром фермента ($p = 0,0112$).

Таким образом, исходя из вышеизложенного можно заключить, что α -кальцидол способен вытеснять витамин D из активного центра фермента и является его конкурентом при синтезе $25(\text{OH})\text{D}_3$.

Построение фармакофоров показало (рис. 2), что участок гидроксирования $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$, ориентируется относительно активного центра фермента неоптимальным образом, поскольку вторичный атом углерода оказывается экранирован от гема метильными группами и, таким образом, может выступать в качестве ингибитора 25-гидроксилазы.

Исходя из вышеизложенного можно заключить, что $1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ (α -кальцидол) способен выступать в качестве ингибитора 25-гидроксилазы, снижая, таким образом, активность синтеза $25(\text{OH})\text{D}_3$, и приводить к нарушению взаимодей-

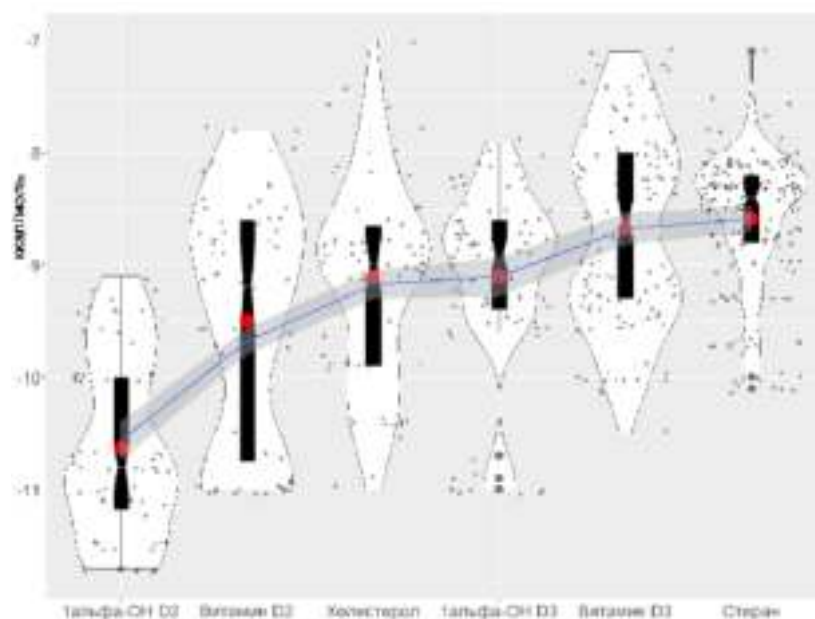
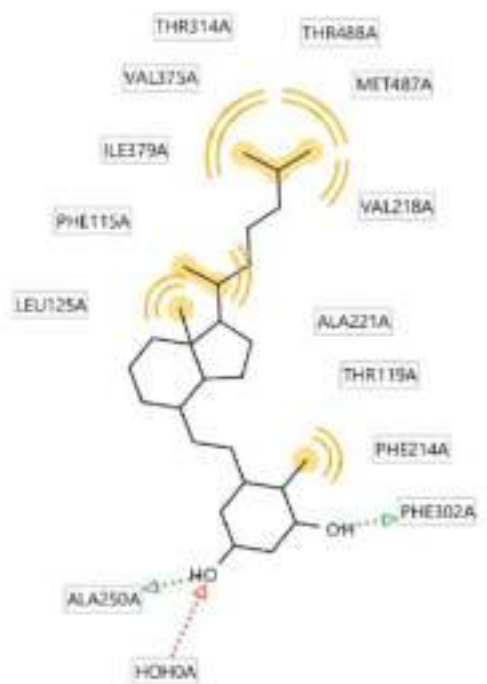


Рисунок 1 – Энергия связывания субстратов с CYP2R1.

Таблица 2 – Результаты попарного сравнения энергии связывания исследуемых субстратов с CYP2R1

Субстраты	Z-значение	p-значение
1-альфа-ОН D2 - 1-альфа-ОН D3	-7,414122	< 0,001
1-альфа-ОН D2 - Витамин D2	-5,364944	< 0,001
1-альфа-ОН D3 - Витамин D2	1,6205074	0,436
1-альфа-ОН D2 - Витамин D3	-10,958	< 0,001
1-альфа-ОН D3 - Витамин D3	-3,054977	0,0112
Витамин D2 - Витамин D3	-4,557518	< 0,001
1-альфа-ОН D2 - Стеран	-12,88235	< 0,001
1-альфа-ОН D3 - Стеран	-4,446422	< 0,001
Витамин D2 - Стеран	-5,908879	< 0,001
Витамин D3 - Стеран	-1,28389	0,7081
1-альфа-ОН D2 - Холестерол	-6,955622	< 0,001
1-альфа-ОН D3 - Холестерол	0,0754254	1,0000
Витамин D2 - Холестерол	-1,47144	0,5405
Витамин D3 - Холестерол	2,9414956	0,0148
Стеран - Холестерол	4,2071055	< 0,001

Рисунок 2 – Стерические взаимодействия 1-α-(ОН)D₃ с аминокислотами активного центра 25-гидроксилазы.

ствия последнего с геном PCSK9. Следствием таких событий может быть увеличение продукции PCSK9 и рост содержания ХС ЛПНП, что согласуется с полученными нами фактическими данными. Полученные результаты могут быть противопоказанием к совместному использованию аторвастатина и α-кальцидола.

Вместе с тем, данные выводы требуют дальнейшего изучения.

Заключение

1. Совместное введение α-кальцидола и ATV в течение 3-х месяцев увеличивает количество PCSK9.
2. Минерализующая активность ATV и α-кальцидола не связана с ростом активной формы витамина D.
3. Трехмерное моделирование взаимодействия α-кальцидола и активного центра 25-гидроксилазы свидетельствует о способности α-кальцидола выступать в качестве ингибитора данного фермента.

Работа выполнена в рамках Государственной программы научных исследований «Фундаментальные и прикладные науки – медицине», №ГР 20190142 от 26.02.2019.

The research was conducted within the frames of Scientific Investigations State Programme «Fundamental and Applied Sciences to Medicine».

Литература

1. Якушевская, О. В. Активные метаболиты витамина D в лечении постменопаузального остеопороза / О. В. Якушевская // Мед. совет. – 2017. – № 2. – С. 100–104.
2. Буянова, С. В. Влияние статинов на гормональный спектр

крови и содержание холестерина в надпочечниках белых лабораторных крыс / С. В. Буянова, С. С. Осочук // Вестн. ВГМУ. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 31–37.

3. Осочук, С. С. Влияние аторвастатина и α -кальцидола на минеральный состав костной ткани зуба в эксперименте / С. С. Осочук, О. С. Яковлева // Лаборатор. диагностика. Восточ. Европа. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 250–257.
4. Осочук, С. С. Влияние длительного приёма аторвастатина и 1-холекальциферола на состав нативных липопротеиновых комплексов крыс / С. С. Осочук, О. С. Яковлева // Лаборатор. диагностика. Восточ. Европа. – 2017. – Т. 6, № 4. – С. 465–470.
5. Retroperitoneal white adipose tissue lipoprotein lipase activity is rapidly down-regulated in response to acute stress / A. Casanovas [et al.] // J. Lipid. Res. – 2007 Apr. – Vol. 48, N 4. – P. 863–868.
6. Новые возможности гиполипидемической терапии / К. С. Бенимеецкая [и др.] // Сибир. мед. обозрение. – 2017. – № 4. – С. 65–81.
7. Atorvastatin-induced osteoclast inhibition reduces orthodontic relapse / G. S. Dolci [et al.] // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. – 2017 Mar. – Vol. 151, N 3. – P. 528–538.
8. Serum lipoprotein composition and vitamin D metabolite levels in clinically isolated syndromes: Results from a multi-center study / R. W. Browne [et al.] // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. – 2014 Sep. – Vol. 143. – P. 424–433.
9. Association between plasma 25-OH vitamin D and testosterone

levels in men / K. Nimptsch [et al.] // Clin. Endocrinol (Oxf.). – 2012 Jul. – Vol. 77, N 1. – P. 106–112.

10. Hagenfeldt, Y. Stimulatory effect of testosterone on renal 25-hydroxyvitamin D3-1 α -hydroxylase in guinea pig / Y. Hagenfeldt, H. Eriksson, I. Björkhem // Biochim. Biophys. Acta. – 1989 Mar. – Vol. 1002, N 1. – P. 84–88.
11. Holick, M. F. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets / M. F. Holick // J. Clin. Invest. – 2006 Aug. – Vol. 116, N 8. – P. 2062–2072.
12. AutoDock Vina – molecular docking [Electronic resource]. – Mode of access: <http://vina.scripps.edu/>. – Date of access: 28.11.2019.
13. Ligand Scout – User friendly advanced molecular design [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.inteliligand.com/ligandscout/>. – Date of access: 28.11.2019.
14. RCSB Protein Data Bank [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.rcsb.org>. – Date of access: 28.11.2019.
15. The R Project for Statistical Computing [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.r-project.org>. – Date of access: 28.11.2019.
16. Боровиков, В. П. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере / В. П. Боровиков. – 2-е изд. – Санкт-Петербург: Питер, 2003. – 688 с.
17. Metabolism of 1 α -hydroxyvitamin D3 by cytochrome P450sc to biologically active 1 α ,20-dihydroxyvitamin D3 / R. C. Tuckey [et al.] // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. – 2008 Dec. – Vol. 112, N 4/5. – P. 213–219.

References

1. Yakushevskaya OV. Active vitamin D metabolites in the treatment of postmenopausal osteoporosis. Med Sovet. 2017;(2):100-4. (In Russ.)
2. Buyanova SV, Osochuk SS. The effect of statins on the hormonal spectrum of blood and cholesterol in the adrenal glands of white laboratory rats. Vestn VGMU. 2014;13(1):31-7. (In Russ.)
3. Osochuk SS, Yakovleva OS. The effect of atorvastatin and α -calcidiol on the mineral composition of tooth bone tissue in the experiment. Laborator Diagnostika Vostoch Evropa. 2018;7(2):250-7. (In Russ.)
4. Osochuk SS, Yakovleva OS. The effect of long-term administration of atorvastatin and 1-cholecalciferol on the composition of native rat lipoprotein complexes. Laborator Diagnostika Vostoch Evropa. 2017;6(4):465-70. (In Russ.)
5. Casanovas A, Parramon N, de la Cruz F, Andrés O, Terencio J, López-Tejero MD, et al. Retroperitoneal white adipose tissue lipoprotein lipase activity is rapidly down-regulated in response to acute stress. J Lipid Res. 2007 Apr;48(4):863-8. doi: 10.1194/jlr.M600487-JLR200
6. Benimetskaya KS, Atyukov PA, Astrakov SV, Ragino YuI. New possibilities of lipid-lowering therapy. Sibir Med Obozrenie. 2017;(4):65-81. (In Russ.)
7. Dolci GS, Portela LV, Onofre de Souza D, Medeiros Fossati AC. Atorvastatin-induced osteoclast inhibition reduces orthodontic relapse. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2017 Mar;151(3):528-538. doi: 10.1016/j.ajodo.2016.08.026
8. Browne RW, Weinstock-Guttman B, Zivadinov R, Horakova D, Bodziak ML, Tamaño-Blanco M5, et al. Serum lipoprotein composition and vitamin D metabolite levels in

clinically isolated syndromes: Results from a multi-center study. J Steroid Biochem Mol Biol. 2014 Sep;143:424-33. doi: 10.1016/j.jsbmb.2014.06.007

9. Nimptsch K, Platz EA, Willett WC, Giovannucci E. Association between plasma 25-OH vitamin D and testosterone levels in men. Clin Endocrinol (Oxf). 2012 Jul;77(1):106-12. doi: 10.1111/j.1365-2265.2012.04332.x
10. Hagenfeldt Y, Eriksson H, Björkhem I. Stimulatory effect of testosterone on renal 25-hydroxyvitamin D3-1 α -hydroxylase in guinea pig. Biochim Biophys Acta. 1989 Mar;1002(1):84-8. doi: 10.1016/0005-2760(89)90068-4
11. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. J Clin Invest. 2006 Aug;116(8):2062-72. doi: 10.1172/JCI29449
12. AutoDock Vina – molecular docking. Available from: <http://vina.scripps.edu/> [Accessed 28th Nov 2019].
13. Ligand Scout – User friendly advanced molecular design. Available from: <http://www.inteliligand.com/ligandscout/>.
14. RCSB Protein Data Bank. Available from: <http://www.rcsb.org> [Accessed 28th Nov 2019].
15. The R Project for Statistical Computing. Available from: <http://www.r-project.org> [Accessed 28th Nov 2019].
16. Borovikov VP. STATISTICA. The art of computer data analysis. 2-e izd. Saint Petersburg, RF: Piter; 2003. 688 p. (In Russ.)
17. Tuckey RC, Janjetovic Z, Li W, Nguyen MN, Zmijewski MA, Zjawiony J, et al. Metabolism of 1 α -hydroxyvitamin D3 by cytochrome P450sc to biologically active 1 α ,20-dihydroxyvitamin D3. J Steroid Biochem Mol Biol. 2008 Dec;112(4-5):213-9. doi: 10.1016/j.jsbmb.2008.10.005

Submitted 12.09.2019

Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах:

Осочук С.С. – д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Яковлева О.С. – магистр медицинских наук, старший преподаватель кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Марцинкевич А.Ф. – к.б.н., старший преподаватель кафедры общей и клинической биохимии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Osochuk S.S. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Scientific-Research Laboratory, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Yakovleva O.S. – Master of Medical Sciences, senior lecturer of the Chair of Pediatric Dentistry & Orthodontics with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Martsinkevich A.F. – Candidate of Biological Sciences, senior lecturer of the Chair of General & Clinical Biochemistry with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27/3, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, научно-исследовательская лаборатория. E-mail: OSS62@mail.ru – Осочук Сергей Стефанович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27/3 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Scientific-Research Laboratory. E-mail: oss62@mail.ru – Sergey S. Osochuk.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПИРТСОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ АНТИСЕПТИКИ

МИКЛИС Н.И., АДАМЕНКО Г.В., БУРАК И.И.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №6. – С. 30-36.

MICROBIOLOGICAL EFFECTIVENESS OF ETHANOL CONTAINING MEDICINAL AGENTS FOR PREVENTIVE ANTISEPSIS

MIKLIS N.I., ADAMENKO G.V., BURAK I.I.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2019;18(6):30-36.

Резюме.

Целью работы было изучить микробиологическую эффективность разработанных антисептиков «Витасепт» в отношении спорообразующей бактерии *B.subtilis*.

В количественном суспензионном тесте без белковой нагрузки антисептические лекарственные средства «Витасепт» вызывали снижение количества тест-культуры *B.subtilis* ATCC 6633 с RF от 6,0 lg до 6,61 lg при экспозиции 1 мин. Фактор редукции у спирта этилового 72% по отношению к *B.subtilis* составил 5,93±0,1 lg.

У «Витасепт-СКЗ» фактор редукции был в 1,05 раза ($p < 0,05$), «Витасепт-СКЗ-А» – в 1,01 раза ($p > 0,05$), «Витасепт-СКИ» – в 1,04 раза ($p < 0,01$), «Витасепт-СКИ-А» – в 1,03 раза ($p > 0,05$), «Витасепт-СКО» – в 1,11 ($p < 0,001$), «Витасепт-СКО-А» – в 1,06 ($p < 0,01$) раза соответственно выше по сравнению со спиртом этиловым 72 %.

Изучение микробиологической эффективности антисептиков «Витасепт» в отношении спорообразующей *B.subtilis* ATCC 6633 диско-диффузионным методом показало, что зона отсутствия роста *B.subtilis* ATCC 6633 под влиянием спирта этилового 72 % составила 11,0±1,7 мм. По сравнению со спиртом этиловым 72% зона подавления роста *B.subtilis* у «Витасепт-СКЗ» была выше в 1,6 раза ($p < 0,001$), «Витасепт-СКИ» – в 1,4 раза ($p < 0,05$), «Витасепт-СКО» – в 1,8 раза ($p < 0,001$), «Витасепт-СКО-А» – в 1,4 раза ($p < 0,05$), у «Витасепт-СКЗ-А» и «Витасепт-СКИ-А» – достоверно не отличалась от спирта этилового 72% ($p > 0,05$).

Полученные результаты исследования позволяют заключить, что разработанные на основе спирта этилового 72% антисептики «Витасепт», а также спирт этиловый 72% обладают высокой микробиологической эффективностью в отношении спорообразующей *B.subtilis* ATCC 6633 в качественном и количественном суспензионном тестах и соответствуют требованиям ТНПА.

Разработанные лекарственные антисептические средства «Витасепт», содержащие экологически чистый спирт этиловый марки «Люкс» 72%: «Витасепт-СКЗ», «Витасепт-СКЗ-А», «Витасепт-СКИ», «Витасепт-СКИ-А», «Витасепт-СКО», «Витасепт-СКО-А» производства ОАО «Бобруйский завод биотехнологий», а также спирт этиловый 72% характеризуются высокой микробиологической эффективностью *in vitro* в отношении спорообразующей *B.subtilis*.

Ключевые слова: антисептик, «Витасепт», микробиологическая эффективность, спирт этиловый, профилактическая антисептика.

Abstract.

The aim of this work was to study the microbiological effectiveness of the developed «Vitasept» antiseptics against the spore-forming bacterium *B.subtilis*.

In the quantitative suspension test without protein loading the «Vitasept» antiseptic drugs caused a decrease in the number

of *B. subtilis* ATCC 6633 test culture with RF from 6.0 lg to 6.61 lg on 1 min exposure. The reduction factor of 72% ethanol with respect to *B. subtilis* made up 5.93 ± 0.1 lg.

In «Vitasept-SKZ», the reduction factor was 1.05 times ($p < 0.05$), «Vitasept-SKZ-A» – 1.01 times ($p > 0.05$), «Vitasept-SKI» – 1.04 times ($p < 0.01$), «Vitasept-SKI-A» – 1.03 times ($p > 0.05$), «Vitasept-SKO» – 1.11 ($p < 0.001$), «Vitasept-SKO-A» – 1.06 ($p < 0.01$) times, respectively, higher than that of 72% ethanol.

The study of the microbiological effectiveness of «Vitasept» antiseptics against the spore-forming *B. subtilis* ATCC 6633 by the disk-diffusion method showed that the *B. subtilis* ATCC 6633 growth free zone under the influence of 72% ethanol was 11.0 ± 1.7 mm. Compared to 72% ethanol the *B. subtilis* growth inhibition zone of «Vitasept-SKZ» was 1.6 times ($p < 0.001$), «Vitasept-SKI» – 1.4 times ($p < 0.05$), «Vitasept-SKO» – 1.8 times ($p < 0.001$), «Vitasept-SKO-A» – 1.4 times ($p < 0.05$) higher, «Vitasept-SKZ-A» and «Vitasept-SKI-A» did not significantly differ from 72% ethanol ($p > 0.05$).

The results of the conducted study allow us to conclude that the «Vitasept» antiseptics developed on the basis of 72% ethanol and 72% ethanol possess high microbiological effectiveness against the spore-forming *B. subtilis* ATCC 6633 in qualitative and quantitative suspension tests and meet the requirements of normative documentation.

The developed «Vitasept» antiseptic drugs containing environmentally friendly 72% ethanol of the brand de luxe: «Vitasept-SKZ», «Vitasept-SKZ-A», «Vitasept-SKI», «Vitasept-SKI-A», «Vitasept-SKO», «Vitasept-SKO-A» produced by «Bobruisk plant of biotechnologies», as well as 72% ethanol are characterized by high in vitro microbiological effectiveness against spore-forming *B. subtilis*.

Key words: antiseptic, «Vitasept», microbiological effectiveness, ethanol, preventive antiseptics.

В больничных и амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения при оказании медицинских услуг постоянная и транзитная микрофлора с кожи пациентов, а также условно-патогенные и патогенные микроорганизмы с рук медицинского персонала могут заноситься во внутреннюю среду организма и вызывать инфекционную патологию. В связи с этим в организациях здравоохранения большое внимание уделяется профилактической антисептике, которая направлена на уничтожение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов на здоровых коже, слизистых оболочках, в серозных полостях и свежих ранах для предупреждения инфекционного процесса [1, 2].

Для профилактической антисептики широко используются химические антисептические лекарственные средства, которые должны обладать широким спектром и высоким уровнем антимикробного действия в отношении бактерий, вирусов, грибов, простейших [3]. Более всего указанным требованиям отвечают спиртовые антисептики на основе этанола, сочетаний этанола с другими спиртами или другими активно действующими веществами [4, 5].

В Республике Беларусь для профилактической антисептики широко используется спирт этиловый 70%. Недостатком при использовании спирта этилового 70% является низкая визуализация обрабатываемых кожных покровов, сушащее действие, быстрая испаряемость, возможность использования не по назначению. Кроме того, к

его действию устойчивы споры бактерий, вследствие чего возможна контаминация спиртовых растворов спорами бактерий, в том числе патогенных клостридий. Денатурирующие добавки, в частности фталаты, могут оказывать побочное действие. Вследствие быстрого испарения спирт этиловый мало пригоден для хирургической обработки рук. Для устранения этого недостатка, а также смягчения кожи целесообразен состав с вспомогательными веществами, способными сохранять и увеличивать степень вязкости и консистенции, выступающими в качестве стабилизаторов или пролонгаторов лекарственного средства. При обработке инъекционного и операционного полей перед хирургическим вмешательством и другими манипуляциями, связанными с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек, следует отдавать предпочтение спиртосодержащим кожным антисептикам с красителем. В свою очередь получение спирта этилового из марки «Люкс» 96,3% производства ОАО «Бобруйский завод биотехнологий», получаемый из экологически чистого пищевого сырья СТБ 1334-2003, позволяет устранить ряд недостатков, которые возникают при использовании спирта других марок [6].

В Республике Беларусь для профилактической антисептики также используются «Бриллиантовый зеленый раствор наружный 1,0%», «Йод раствор наружный 5,0%», «Раствор спиртовой хлоргексидина биглюконата». На сегодняшний день широкое применение нашли «Инол», «Сеп-

тоцид К1», «Септоцид Р», «Септоцид–Синерджи» и другие [7-9]. Установлена высокая микробиологическая эффективность спирта этилового 70,5% с бриллиантовым зеленым 0,01% и спирта этилового 72% с бриллиантовым зеленым 0,1% в количественном суспензионном тесте в отношении стандартных музейных штаммов *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *P.aeruginosa* ATCC 27853, *P.mirabilis* ATCC 14153, *C.albicans* ATCC 10231 с фактором редукции выше 6 lg [10, 11].

Нами на основе экологически чистого спирта этилового марки «Люкс» 72% производства ОАО «Бобруйский завод биотехнологий» разработаны лекарственные антисептические средства «Витасепт-СКЗ», «Витасепт-СКЗ-А», «Витасепт-СКИ», «Витасепт-СКИ-А», «Витасепт-СКО», «Витасепт-СКО-А». Антисептики «Витасепт-СКЗ», «Витасепт-СКИ» защищены патентами [12, 13] и являются инновационными. Антисептические средства «Витасепт» отличаются от прототипов дозой фармацевтических субстанций, поэтому в соответствии с Законом Республики Беларусь «О лекарственных средствах» [14] их можно считать оригинальными, а в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения Евразийской экономической комиссии [15] – гибридными.

Цель – изучить микробиологическую эффективность разработанных антисептиков «Витасепт» в отношении спорообразующей бактерии *B.subtilis*.

Материал и методы

Для проведения исследований использовали антисептики «Витасепт-СКЗ», «Витасепт-СКЗ-А», «Витасепт-СКИ», «Витасепт-СКИ-А», «Витасепт-СКО» и «Витасепт-СКО-А», содержащие в своем составе спирт этиловый 72% соответственно с бриллиантовым зеленым 0,01% (средство 1), с бриллиантовым зеленым 0,001% (средство 2), с йодом кристаллическим 0,5% (средство 3), с йодом кристаллическим 0,25% (средство 4), с хлоргексидина биглюконатом 0,5% (средство 5) и с хлоргексидина биглюконатом 0,1% (средство 6), а также спирт этиловый 72%.

Изучение микробиологической эффективности проведено в 2-х сериях опытов в боксе кафедры клинической микробиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». В первой серии

определяли микробиологическую эффективность указанных антисептиков «Витасепт», а также спирта этилового 72% в качественном и количественном суспензионных тестах без белковой нагрузки в отношении стандартного музейного штамма спорообразующей бактерии *B.subtilis* ATCC 6633 при экспозиции 1 мин. Подсчитывали число колоний на чашках в опыте и контроле (КОЕ/см³), определяли десятичные логарифмы и фактор редукции (RF) числа микроорганизмов в опыте по сравнению с контролем. 24-часовые бульонные культуры тест-микроорганизмов стандартизовали до 10⁹ КОЕ/см³ путем добавления стерильного бульона. В качестве нейтрализатора использовали 0,5% водный раствор натрия тиосульфата [16].

Во второй серии опытов у антисептиков «Витасепт» определяли микробиологическую эффективность в отношении спорообразующей *B.subtilis* ATCC 6633 диско-диффузионным методом [17]. Для этого на поверхность агара в чашке Петри наносили бактериальную суспензию с плотностью, эквивалентной стандарту мутности 0,5 по McFarland, и затем помещали диски, содержащие антисептик. Диффузия антисептика в агар приводила к формированию зоны подавления роста микроорганизмов вокруг дисков. После инкубации чашек в термостате учитывали результат путем измерения диаметра зоны вокруг диска в миллиметрах.

Полученные результаты исследования обрабатывали статистически с помощью пакета прикладных программ STATISTICA, Excel, достоверность сдвигов учитывали при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты исследования первой серии опытов показали, что все антисептические средства «Витасепт» вызывали полную гибель стандартных тест-культур *B.subtilis* ATCC 6633 в качественном суспензионном тесте в течение 1 мин без белковой нагрузки (табл. 1). Спирт этиловый 72% также вызывал полную гибель стандартных тест-культур *B.subtilis* ATCC 6633 в качественном суспензионном тесте.

В количественном суспензионном тесте без белковой нагрузки антисептики «Витасепт» подавляли рост *B.subtilis* на 99,9999-100% и при применении антисептического средства 1 отмечался рост только 0,00006% микробов, средства 2 – 0,0001%, средства 3 – 0%, средства 4

Таблица 1 – Подавление роста *B.subtilis* в качественном суспензионном тесте без белковой нагрузки при экспозиции 1 мин антисептиками «Витасепт» (n=6)

Тест-культура	Средство					
	Витасепт-СКЗ	Витасепт-СКЗ-А	Витасепт-СКИ	Витасепт-СКИ-А	Витасепт-СКО	Витасепт-СКО-А
<i>B. subtilis</i>	-	-	-	-	-	-
Контроль	+	+	+	+	+	+

Примечание: (-) – отсутствие роста, (+) – рост.

Таблица 2 – Содержание КОЕ и фактор редукции в количественном суспензионном тесте без белковой нагрузки при использовании антисептиков «Витасепт» в отношении *B.subtilis* (n=6)

Средство	КОЕ	Фактор редукции
Витасепт-СКЗ	150±36,9	6,22±0,1
Контроль	(250±55,05)×10 ⁶	
Витасепт-СКЗ-А	25±4,4	6±0,1
Контроль	(25±2,19)×10 ⁶	
Витасепт-СКИ	0±0	6,17±0,1
Контроль	(1,5±0,32)×10 ⁶	
Витасепт-СКИ-А	100±32,86335	6,09 ±0,2
Контроль	(120±23,66) ×10 ⁶	
Витасепт-СКО	50±2,4	6,61±0,1
Контроль	(200±30,98)×10 ⁶	
Витасепт-СКО-А	15±1,5	6,3±0,1
Контроль	(300±60)×10 ⁶	

– 0,00008%, средства 5 – 0,000025%, средства 6 – 0,00005% по сравнению с контролем (табл. 2). При применении спирта этилового выросло только 0,00011% микроорганизмов по сравнению с контролем (300±34,1 и 265±39,87)×10⁶ соответственно).

В количественном суспензионном тесте без белковой нагрузки антисептические лекарственные средства «Витасепт» вызывали снижение количества тест-культуры *B.subtilis* ATCC 6633 с RF от 6,0 lg до 6,61 lg при экспозиции 1 мин (табл. 2). Фактор редукции у спирта этилового 72% по отношению к *B.subtilis* составил 5,93±0,1 lg.

У «Витасепт-СКЗ» фактор редукции был в 1,05 раза (p<0,05), «Витасепт-СКЗ-А» – в 1,01 раза (p>0,05), «Витасепт-СКИ» – в 1,04 раза (p<0,01), «Витасепт-СКИ-А» – в 1,03 раза (p > 0,05), «Витасепт-СКО» – в 1,11 (p<0,001), «Витасепт-СКО-А» – в 1,06 (p<0,01) раза соответственно выше по сравнению со спиртом этиловым 72%.

Результаты второй серии опытов показали, что зона отсутствия роста *B.subtilis* ATCC 6633 под влиянием спирта этилового 72% составила 11,0±1,7 мм. По сравнению со спиртом этиловым 72% зона подавления роста *B.subtilis* у

«Витасепт-СКЗ» была выше в 1,6 раза (p < 0,001), «Витасепт-СКИ» – в 1,4 раза (p<0,05), «Витасепт-СКО» – в 1,8 раза (p<0,001), «Витасепт СКО-А» – в 1,4 раза (p<0,05), у «Витасепт-СКЗ-А» и «Витасепт-СКИ-А» – достоверно не отличалась от спирта этилового 72% (p>0,05) (табл. 3).

Обсуждение

Полученные результаты исследования позволяют заключить, что разработанные на основе спирта этилового 72% антисептики «Витасепт», а также спирт этиловый 72% обладают высокой микробиологической эффективностью в отношении спорообразующей *B.subtilis* ATCC 6633 в качественном и количественном суспензионном тестах и соответствуют требованиям ТНПА [18]. Следует отметить, что в отношении неспоровых тест-культур бактерий *E.coli* ATCC 25922, *S.aureus* ATCC 25923, *Paeruginosa* ATCC 27853, *P.mirabilis* ATCC 14153, а также грибов *C.albicans* ATCC 10231 указанные антисептики также показали высокую микробиологическую эффективность [19].

Антисептики «Витасепт» показали высокую микробиологическую эффективность в от-

Таблица 3 – Зоны подавления роста *B. subtilis* под воздействием антисептиков «Витасепт» (n=6)

Средство	Диаметр зоны, мм
Витасепт-СКЗ	17,8±2,1
Витасепт-СКЗ-А	11,2±2,3
Витасепт-СКИ	15,2±2,4
Витасепт-СКИ-А	10,8±2,4
Витасепт-СКО	19,8±2,6
Витасепт-СКО-А	15,8±1,1

ношении спорообразующей формы *B. subtilis* в диско-диффузионном методе. Высокая микробиологическая эффективность антисептиков «Витасепт-СКЗ» и «Витасепт-СКИ» отмечена также в луночном тесте в отношении *S. aureus* и других возбудителей хирургической инфекции [20], что подтверждает полученные нами результаты.

Увеличение антимикробной активности у средств «Витасепт-СКЗ», «Витасепт-СКИ», «Витасепт-СКО» и «Витасепт-СКО-А» по сравнению со спиртом этиловым 72% позволяет считать их комбинированными.

Заключение

Разработанные лекарственные антисептические средства «Витасепт», содержащие экологически чистый спирт этиловый марки «Люкс» 72% производства ОАО «Бобруйский завод биотехнологий» «Витасепт-СКЗ», «Витасепт-СКЗ-А», «Витасепт-СКИ», «Витасепт-СКИ-А», «Витасепт-СКО», «Витасепт-СКО-А», а также спирт этиловый 72% характеризуются высокой микробиологической эффективностью *in vitro* в отношении спорообразующей *B. subtilis*.

Авторы выражают глубокую благодарность сотрудникам кафедры клинической микробиологии и лично заведующему кафедрой, профессору И.И. Генералову за предоставленную возможность проведения исследования и консультативную помощь.

The authors express their deep gratitude to the staff members of the Clinical Microbiology Chair and personally to its head, Professor Generalov I.I. for the afforded opportunity to conduct the investigation and for his counselling.

Литература

1. Role of Antiseptics in the Prevention of Surgical Site Infections / K. Echols [et al.] // *Dermatol. Surg.* – 2015 Jun.

- Vol. 41, N 6. – P. 667–676.
2. Корчак, Г. И. Практика гигиены рук : науч. изд. / Г. И. Корчак, Н. С. Морозова. – Киев : Ника-Центр, 2010. – 112 с.
3. Демина, Э. А. Обработка рук в целях профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / Э. А. Демина // *Главврач.* – 2014. – № 10. – С. 49–52.
4. Антисептики для хирургической обработки рук на основе спирта: сравнение эффективности при времени воздействия 1,5 и 3 минуты / А. F. Widmer [et al.]. // *Поликлиника.* – 2011. – № 4-2. – С. 84–88.
5. Волкова, С. В. Достоинства и недостатки современных кожных антисептиков / С. В. Волкова, Е. В. Клементенко // *Поликлиника.* – 2011. – № 3. – С. 148–149.
6. Лекарственные средства ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов» : справ. пособие / сост.: Е. В. Вальковская, О. П. Степанович. – Минск : Белстан, 2010. – 486 с.
7. Харкевич, Д. А. Фармакология / Д. А. Харкевич. – 10-е изд. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 908 с.
8. Машковский, М. Д. Лекарственные средства : пособие для врачей / М. Д. Машковский. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – Москва : Новая волна : Умеренков, 2012. – 1216 с.
9. Асептика и антисептика : учеб. пособие / Ю. С. Винник [и др.]. – Ростов н/Д : Феникс ; Красноярск : Издат проекты, 2007. – 128 с.
10. Эффективность раствора спиртового «Витасепт-СКЗ» для наружного применения / Н. И. Миклис [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии.* – 2010. – № 3. – С. 103–111.
11. Адаменко, Г. В. Гигиеническая оценка комбинированных спиртосодержащих антисептиков / Г. В. Адаменко, И. И. Бурак, Н. И. Миклис // *Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. : в 2 т. / Науч.-практ. центр гигиены.* – Минск, 2014. – Т. 1, вып. 24. – С. 151–154.
12. Антисептическое средство для наружного применения : пат. 13640 Респ. Беларусь : МПК А 61К 31/136, А 61К 31/14, А 61Р 31/00 / Бурак И. И., Миклис Н. И., Юркевич А. Б., Григорьева С. В., Корикина С. И., Зайцева Е. Н. ; заявитель и патентообладатель Витеб. гос. орден Дружбы народов мед. ун-т. – № а 20090216 ; заявл. 16.02.09 ; опубл. 30.10.2010, Афіц. бюл. № 5.
13. Антисептический раствор для наружного применения : пат. 18270 Респ. Беларусь : МПК А 61К 33/18, А 61К 47/10, А 61Р 31/02 / Бурак И. И., Миклис Н. И., Юркевич А. Б., Григорьева С. В., Корикина С. И., Адаменко Г. В. ; заявитель и патентообладатель Витеб. гос. орден Дружбы народов мед. ун-т. – № а 20111090 ; заявл. 08.08.2011 ; опубл. 30.06.2014.
14. О лекарственных средствах [Электронный ресурс] : За-

кон Респ. Беларусь, 20 июня 2006 г., № 161-3 // Бизнес-инфо. Аналитическая правовая система / ООО «Профессиональные правовые системы». – Минск, 2019.

15. Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения [Электронный ресурс] : решение Совета Евраз. эконом. комиссии, 3 нояб. 2016 г., № 78 // Бизнес-инфо. Аналитическая правовая система / ООО «Профессиональные правовые системы». – Минск, 2019.
16. Методы проверки и оценки антимикробной активности дезинфицирующих и антисептических средств : инструкция по применению № 11-20-204-2003 : утв. Гл. гос. сан. врачом Респ. Беларусь 16.01.2003 г. – Минск, 2003. – 41 с.
17. ОФС.1.2.4.0010.15. Определение антимикробной ак-

тивности антибиотиков методом диффузии в агар [Электронный ресурс] // Фармакопое.рф : [сайт]. – Режим доступа: <https://pharmacopoeia.ru/ofs-1-2-4-0010-15-opredelenie-antimikrobnj-aktivnosti-antibiotikov-metodom-diffuzii-v-agar/>. – Дата доступа: 11.12.2019.

18. СанПиН 921-112-99. Нормативные показатели безопасности и эффективности дезинфекционных средств : изд. офиц. – Минск, 1999. – 12 с.
19. Миклис, Н. И. Антимикробная эффективность антисептического средства профилактического назначения «Витасепт-СКИ» / Н. И. Миклис // Вестн. ВГМУ. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 127–136.
20. Новый подход к предотвращению экзогенного инфицирования ран / А. В. Фролова [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 59–67.

Поступила 05.09.2019 г.

Принята в печать 27.11.2019 г.

References

1. Echols K, Graves M, LeBlanc KG, Marzolf S, Yount A. Role of Antiseptics in the Prevention of Surgical Site Infections. *Dermatol Surg.* 2015 Jun;41(6):667-76. doi: 10.1097/DSS.0000000000000375.
2. Korchak GI, Morozova NS. Hand hygiene practice: nauch izd. Kiev: Nika-Tsentr; 2010. 112 p. (In Russ.)
3. Demina EA. Hand treatment for the prevention of infections associated with the provision of medical care. *Glavvrach.* 2014;(10):49-52. (In Russ.)
4. Widmer AF, Oertli D, Rotter ML, Dangel M, Saccilotto R, Frei R, et al. Antiseptics for alcohol-based surgical treatment of hands: comparison of efficacy with exposure times of 1.5 and 3 minutes. *Poliklinika.* 2011;(4-2):84-8. (In Russ.)
5. Volkova SV, Klementenok EV. Advantages and disadvantages of modern skin antiseptics. *Poliklinika.* 2011;(3):148-9. (In Russ.)
6. Val'kovskaya EV, Stepanovich OP, sost. Medicines of Borisov Medical Products Plant OJSC: sprav posobie. Minsk, RB: Belstan; 2010. 486 p. (In Russ.)
7. Kharkevich DA. Pharmacology. 10-e izd. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2010. 908 p. (In Russ.)
8. Mashkovskiy MD. Medicines: posobie dlja vrachei. 16-e izd, pererab, ispr i dop. Moskva, RF: Novaia volna: Umerenkov; 2012. 1216 p. (In Russ.)
9. Vinnik YuS, Kochetova LV, Karlova EA, Teplyakova OV. Aseptic and Antiseptic: ucheb posobie. Rostov on Don, RF: Feniks; Krasnoyarsk, RF: Izdat proekty; 2007. – 128 c. (In Russ.)
10. Miklis NI, Yurkevich AB, Grigor'yeva SV, Burak II. The effectiveness of alcohol solution "Vitasept-SKZ" for external use. *Problemy Zdorov'ia Ekologii.* 2010;(3):103-11. (In Russ.)
11. Adamenko GV, Burak II, Miklis NI. Hygienic assessment of combined alcohol-containing antiseptics. V: Nauch-prakt tsentr gigieny. Zdorov'e i okruzhaiushchaia sreda: sb nauch tr: v 2 t. Minsk, RB; 2014. T 1, vyp 24. P. 151-4. (In Russ.)
12. Burak II, Miklis NI, Yurkevich AB, Grigor'yeva SV,

Korikova SI, Zaytseva EN; Viteb gos ordena Druzhby narodov med un-t, zaiavitel' i patentoobladatel'. Antiseptic for external use: pat 13640 Resp Belarus': MPK A 61K 31/136, A 61K 31/14, A 61P 31/00. № a 20090216; zaiavl 16.02.09; opubl. 30.10.2010, Afits biul № 5. (In Russ.)

13. Burak II, Miklis NI, Yurkevich AB, Grigor'yeva SV, Korikova SI, Adamenko GV; Viteb gos ordena Druzhby narodov med un-t, zaiavitel' i patentoobladatel'. Antiseptic solution for external use: pat. 18270 Resp Belarus': MPK A 61K 33/18, A 61K 47/10, A 61R 31/02. № a 20111090; zaiavl 08.08.2011; opubl 30.06.2014. (In Russ.)
14. About medicines [Elektronnyi resurs]: Zakon Resp Belarus', 20 iunja 2006 g, № 161-Z. ООО «Professional'nye pravovye sistemy». Biznes-info. Analiticheskaja pravovaja sistema. Minsk, RB; 2019. (In Russ.)
15. Rules for registration and examination of medicines for medical use [Elektronnyi resurs]: reshenie Soveta Evraz ekonom komissii, 3 noiab 2016 g, № 78. ООО «Professional'nye pravovye sistemy». Biznes-info. Analiticheskaja pravovaja sistema. Minsk, RB; 2019. (In Russ.)
16. Methods for checking and evaluating the antimicrobial activity of disinfectants and antiseptics: instruksii po primeneniiu № 11-20-204-2003: utv Gl gos san vrachom Resp Belarus' 16.01.2003 g. Minsk, RB; 2003. 41 p. (In Russ.)
17. OFS.1.2.4.0010.15. Determination of antimicrobial activity of antibiotics by diffusion in agar [Elektronnyi resurs]. Farmakopeia.rf: [sait]. Rezhim dostupa: <https://pharmacopoeia.ru/ofs-1-2-4-0010-15-opredelenie-antimikrobnj-aktivnosti-antibiotikov-metodom-diffuzii-v-agar/>. Data dostupa 11.12.2019. (In Russ.)
18. SanPiN 921-112-99. Regulatory indicators of the safety and effectiveness of disinfectants: izd ofits. Minsk, RB; 1999. 12 c. (In Russ.)
19. Miklis NI. Antimicrobial efficacy of antiseptic prophylactic Vitasept-SKI. *Vestn VGMU.* 2010;9(1):127-36. (In Russ.)
20. Frolova AV, Kosinets AN, Burak II, Denisenko VL. A new approach to preventing exogenous infection of wounds. *Vestn VGMU.* 2014;13(3):59-67. (In Russ.)

Submitted 05.09.2019

Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах:

Миклис Н.И. – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой общей гигиены и экологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7707-5882>;

Адаменко Г.В. – старший преподаватель кафедры организации и экономики фармации с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Бурак И.И. – д.м.н., профессор кафедры общей гигиены и экологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7204-3056>.

Information about authors:

Miklis N.I. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of General Hygiene & Ecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7707-5882>;

Adamenko G.V. – senior lecturer of the Chair of Organization & Economy of Pharmacy with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Burak I.I. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of General Hygiene & Ecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7204-3056>.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра организации и экономики фармации с курсом ФПК и ПК. E-mail: geniusadam@mail.ru – Адаменко Геннадий Владимирович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Organization & Economy of Pharmacy with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: geniusadam@mail.ru – Gennadiy V. Adamenko.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕСЬМЫ ИЗ ПОЛИЭСТЕРА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

МИЦКЕВИЧ Е.А., ДИВАКОВА Т.С.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск,
Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №6. – С. 37-42.

THE EFFECTIVENESS OF USING POLYESTER TAPE FOR THE CORRECTION OF CERVICAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN

MITSKEVICH K.A., DIVAKOVA T.S.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2019;18(6):37-42.

Резюме.

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности и безопасности использования для коррекции истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) во время беременности вагинального серкляжа тесьмой из полиэстера и шовным материалом из 2 капроновых нитей.

Материал и методы. 28 беременных женщин с ИЦН, которым был выполнен вагинальный серкляж: в I основной группе (12 пациенток) с использованием тесьмы из полиэстера, во II контрольной группе (16 пациенток) – шовным материалом из 2 капроновых нитей. Исходы беременности и родов оценены на основе клинических, лабораторных, инструментальных и статистических методов.

Результаты. Пациенты I и II групп были сопоставимы по возрасту и паритету. Выполняли профилактический, плановый и urgentный вагинальный серкляж. Интраоперационное кровотечение и пререзывание швов наблюдали только в контрольной группе: у 1 (7,1%) и 2 (14,3%) беременных женщин; частота прерывания беременности после серкляжа в I и контрольной II группах составила 2 (16,7%) и 3 (21,9%) ($p=0,848$) случая соответственно. Срок завершения беременности в 28-33 недели гестации имел место у 1 (8,3%) пациентки из I группы и 3 (21,9%) из II группы ($p=0,706$); в 34-36 недель гестации у 5 (41,7%) и 6 (42,9%) ($p=0,737$); в 37 и более недель гестации у 6 (50,0%) и 5 (35,7%) ($p=0,737$) пациенток соответственно. Выписаны домой 7 (58,9%) детей из I группы и 7 (50,0%) из II группы ($p=0,976$).

Заключение. Вагинальный серкляж позволяет пролонгировать беременность до 34 недель гестации и более в 78,6% случаев, до 37 недель и более – в 39,3% случаев; использование тесьмы из полиэстера для коррекции ИЦН показало сопоставимую эффективность с капроном; безопасность применения тесьмы из полиэстера подтверждена отсутствием случаев интраоперационного кровотечения, пререзывания швов, простотой и удобством наложения серкляжа.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность, серкляж, тесьма из полиэстера.

Abstract.

Objectives. To make a comparative assessment of the effectiveness and safety of the use for the correction of cervical insufficiency (CI) during pregnancy of the vaginal cerclage with polyester tape and suture material from 2 nylon threads. Material and methods. This study included 28 pregnant women with CI who had undergone vaginal cerclage: in the 1st main group (12 patients) polyester tape was used, in the 2nd control group (16 patients) – suture material from 2 nylon threads. Pregnancy and childbirth outcomes were evaluated on the basis of clinical, laboratory, instrumental and statistical methods.

Results. Patients of groups I and II were comparable in age and parity. Preventive, planned and urgent vaginal cerclage

was performed. Intraoperative bleeding and suture cutting were observed only in the control group: in 1 (7.1%) and 2 (14.3%) pregnant women; the frequency of abortion after cerclage in groups I and II was 2 (16.7%) and 3 (21.9%) ($p=0.848$) cases, respectively. The termination of pregnancy at 28-33 weeks of gestation occurred in 1 (8.3%) patient from group I and 3 (21.9%) from group II ($p=0.706$); at 34-36 weeks of gestation in 5 (41.7%) and 6 (42.9%) ($p=0.737$); at 37 and more weeks of gestation in 6 (50.0%) and 5 (35.7%) ($p=0.737$) patients, respectively. 7 (58.9%) children from group I and 7 (50.0%) from group II ($p=0.976$) were discharged from the maternity home.

Conclusions. The vaginal cerclage allows to prolong pregnancy up to a period of 34 weeks of gestation and more in 78.6% of cases, up to 37 weeks and more in 39.3% of cases; the use of polyester tape for the correction of CI showed comparable efficiency with that of nylon; the safety of the polyester tape use has been confirmed by the absence of cases of intraoperative bleeding, suture cutting, simplicity and convenience of cerclage applying.

Key words: cervical insufficiency, cerclage, polyester tape.

Согласно многочисленным исследованиям, результаты которых отражены в национальных и международных руководствах [1-5], единственным эффективным методом профилактики и лечения истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) является вагинальный серкляж. Дискуссионными остаются вопросы показаний и условий выполнения профилактического, планового и экстренного серкляжа, выбор оптимального материала для ремоделирования шейки матки.

Традиционно в Республике Беларусь для вагинального серкляжа используется капрон (модифицированный полиамид). Такой выбор продиктован прежде всего биологической инертностью материала. Местная асептическая воспалительная реакция на инородное тело не влияет на биосовместимость и эффективность серкляжа капроновой нитью. Медицинский капрон также обладает высокой прочностью, эластичностью и не вызывает аллергических реакций. Несмотря на очевидные преимущества капрона и значительный опыт его применения, имеют место случаи прорезывания шва. Удаление серкляжа в таких ситуациях не всегда оставляет возможность для наложения повторного серкляжа, что не устраняет высокий риск невынашивания беременности и преждевременных родов.

Альтернативным материалом для вагинального серкляжа может быть иной синтетический шовный материал, обладающий большей инертностью к биологическим тканям. Современные исследования подтверждают статистически сопоставимую эффективность и безопасность использования для вагинального серкляжа полиамидных, полиэстерных, полиэфирных волокон [6-8]. Наряду с поиском оптимального химического состава шовного материала для хирургического вмешательства, неудачи и осложнения вагинального серкляжа привели к возникновению

абдоминального серкляжа и внедрению нового типа вагинального серкляжа с использованием тесьмы (ленты). Выполнение серкляжа тесьмой из инертного синтетического материала обладает преимуществом низкого риска прорезывания, поскольку сравнительно большая площадь тесьмы эффективнее распределяет и снижает давление растущей беременной матки на шейку матки.

В 2015 году в Республике Беларусь зарегистрирована тесьма из полиэстера с 2-мя атравматичными иглами для коррекции ИЦН отечественного производства. Стандартные размеры тесьмы, инертный материал полиэстер, атравматичные иглы на противоположных концах тесьмы позволяют выполнить вагинальный серкляж по традиционным методикам (по Мак-Дональду, по Любимовой в модификации Мамедалиевой, по Широкарю) при ИЦН во время беременности. Апробация и внедрение метода «Лечение ИЦН при беременности путем выполнения вагинального серкляжа тесьмой из полиэстера производства УП «Фиатос» (Республика Беларусь) были осуществлены впервые на кафедре акушерства и гинекологии ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Целью исследования была сравнительная оценка эффективности и безопасности использования для коррекции ИЦН во время беременности вагинального серкляжа тесьмой из полиэстера с 2-мя атравматичными иглами отечественного производства и шовным материалом из 2 капроновых нитей полимера полиамида плетеных нерассасывающихся USP2 metric5 с неатравматичной иглой.

Материал и методы

Исследование было проведено в гинекологическом отделении УЗ «Витебский областной

клинический специализированный центр», являющемся базой кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

В исследование были включены 28 беременных женщин с ИЦН в сроке 14-19 недель гестации, которым был выполнен вагинальный серкляж по Мак-Дональду в 2015-2019 гг. В I основной группе (12 пациенток) коррекция ИЦН выполнялась с использованием тесьмы из полиэстера с 2-мя атравматичными иглами производства УП «Фиатос» (Республика Беларусь), во II контрольной группе (16 пациенток) – шовным материалом из 2 капроновых нитей полимера полиамида плетеных нерассасывающихся USP2 metric5 с неатравматичной иглой под внутривенным наркозом.

Критерии включения в исследование: согласие пациента; ИЦН в сроке 14-19 недель гестации; привычное невынашивание беременности, ассоциированное с ИЦН (поздние выкидыши, очень ранние и ранние преждевременные роды). Критерии исключения из исследования: отказ пациентки от дальнейшего участия в исследовании; ИЦН в сроке менее 14 недель гестации и 20 недель гестации и более; признаки инфекции у матери; хориоамнионит; кровотечение; разрыв плодных оболочек; тонус матки или схватки; низкое прикрепление и предлежание плаценты; многоплодие; оперированная матка (кесарево сечение в анамнезе); пороки плода и заболевания матери, которые служат показанием к прерыванию беременности.

Локальную санацию у беременных перед операцией проводили с использованием суппозитория с хлоргексидином (16 мг), с метронидазолом+миконазолом (750 мг / 200 мг) в течение 7-10 дней. Для интраоперационной профилактики септических осложнений применяли цефотаксим 1,0 г внутривенно капельно.

Исходы беременности и родов оценены проспективно и ретроспективно на основе клинико-лабораторных, инструментальных методов (сонография на аппарате SonoScape SSI-6000) и программы BioStat 5.8.3.0 (2009 год).

Результаты и обсуждение

Пациентки I и II групп были сопоставимы по возрасту (28,4 и 26,9 года при $p=0,452$) и паритету (первобеременных 4 (33,3%) и 4 (28,6%) при $p=0,794$). Пациентки статистически достоверно не различались по распространенности со-

матических (хронический пиелонефрит, ожирение, заболевания сердечно-сосудистой системы), эндокринных (сахарный диабет, узловой зоб, гипотиреоз) и гинекологических заболеваний (миома матки, эндометриоз, бесплодие, эндометрит). Привычное невынашивание беременности было у 3 (25,0%) и 2 (12,5%) ($p=0,624$) пациенток, ИЦН в анамнезе – у 1 (8,3%) пациентки основной группы, преждевременные роды в анамнезе – у 3 (25,0%) и 2 (12,5%) ($p=0,624$) пациенток соответственно.

Воспалительные заболевания нижних отделов урогенитального тракта во время настоящей беременности, потребовавшие обследования и санации амбулаторно и в стационаре, диагностированы сопоставимо в обеих группах исследования (7 (58,3%) и 7 (43,8%) женщин при $p=0,474$).

Коррекция ИЦН выполнена в 14-16 недель у 7 (58,3%) и 6 (42,9%) ($p=0,432$) пациенток; в 17-19 недель у 5 (41,7%) и 8 (57,1%) ($p=0,695$) пациенток соответственно. Профилактический вагинальный серкляж имел место в 4 (33,3%) и 3 (21,9%) ($p=0,495$) случаях, плановый вагинальный серкляж – в 5 (41,7%) и 6 (42,9%) ($p=0,737$), urgentный – в 3 (25,0%) и 5 (35,7%) ($p=0,870$) случаях соответственно. В основной группе большая доля планового и профилактического вагинального серкляжа была связана с пересмотром показаний к этим операциям [1-4, 8, 9], активной тактикой в отношении ведения пациенток с привычным невынашиванием и потерей плода на фоне ИЦН в анамнезе.

Во всех случаях вагинальный серкляж выполняли, после оформления информированного согласия пациентки, под внутривенным наркозом по методике Мак-Дональда. Анализ особенностей оперативного вмешательства показал, что использование тесьмы из полиэстера с 2-мя атравматичными иглами не повлияло на технику и продолжительность операции, величину кровопотери в сравнении с вагинальным серкляжем с использованием 2 капроновых нитей полимера полиамида плетеных нерассасывающихся USP2 metric5 с неатравматичной иглой (рис. 1-4).

Необходимо отметить, что наложение тесьмы из полиэстера при выполнении операции вагинальный серкляж проще и удобнее в сравнении с прошиванием шейки матки капроном за счет двух игл на концах тесьмы и атравматичности этих игл. Протягивание материала через ткани шейки матки не встречает сопротивления и не вызывает кровотечения.

На основании изучения осложнений опе-



Рисунок 1 – Тесьма из полиэстера с 2-мя атравматичными иглами отечественного производства.



Рисунок 2 – Этап выполнения вагинального серкляжа по Мак-Дональду с использованием тесьмы из полиэстера с 2-мя атравматичными иглами отечественного производства.



Рисунок 3 – Сонограмма. При трансвагинальной цервикометрии визуализируется фрагмент тесьмы (1). Пациентка Б, 28 лет. Диагноз: беременность 33-34 недели. Истмико-цервикальная недостаточность (вагинальный серкляж тесьмой выполнен в сроке 16-17 недель беременности).



Рисунок 4 – Сонограмма. Трансвагинальная цервикометрия в сроке 18 недель беременности. Визуализируется тесьма из полиэстера (1), использованная для коррекции истмико-цервикальной недостаточности.

рации вагинальный серкляж с использованием тесьмы из полиэстера и нитей капрона выявил, что интраоперационное кровотечение и прорезывание швов наблюдали только в контрольной группе: у 1 (7,1%) и 2 (14,3%) беременных женщин. Отмечены сопоставимые результаты по частоте прерывания беременности после вагинального серкляжа в основной и контрольной группах: 2 (16,7%) и 3 (21,9%) ($p=0,848$) случая соответственно. В случае неблагоприятного исхода (прорезывание шва, разрыв плодных оболочек, самопроизвольный поздний выкидыш) по-

сле оперативного вмешательства беременность прерывалась через 7,8 и 9,1 ($p=0,563$) дней в I и II группах. В одном случае с неблагоприятным исходом у пациентки из основной группы имело место формирование субамниотической гематомы в послеоперационном периоде с преждевременным прерыванием беременности в сроке 18 недель гестации.

После выполнения вагинального серкляжа наблюдали пациенток в стационаре 3-5 дней. Рутинно не выполняли сонографическую цервикометрию в динамике, поскольку ее результаты

не могут повлиять на тактику ведения беременности. Общая продолжительность стационарного лечения пациенток в группах исследования достоверно не различалась и составила 13,8 и 14,3 койко-дня соответственно ($p=0,734$).

Оценили эффективность вагинального серкляжа с использованием тесьмы из полиэстера с 2-мя атравматичными иглами и 2 капроновых нитей полимера полиамида плетеных нерассасывающихся USP2 metric5 с неатравматичной иглой на основании продолжительности гестации и показателю «take home baby» – числу детей, выписанных из родильного дома домой. Срок завершения беременности в 28-33 недели гестации имел место у 1 (8,3%) пациентки из I группы и 3 (21,9%) из II группы ($p=0,706$); в 34-36 недель гестации у 5 (41,7%) и 6 (42,9%) ($p=0,737$); в 37 и более недель гестации у 6 (50,0%) и 5 (35,7%) ($p=0,737$) пациенток соответственно. Оценили продолжительность гестации в зависимости от срока выполнения вагинального серкляжа. Из 11 (39,3%) наблюдаемых беременностей, завершившихся в срок, 7 (63,6%) пациенткам вагинальный серкляж был выполнен в сроках 14-16 недель гестации, из них 5 (71,4%) пациенткам велась программно, когда хирургическая коррекция ИЦН выполнялась профилактически и планово. Анализ сравнительной эффективности использования тесьмы из полиэстера с 2-мя атравматичными иглами и шовного материала из 2 капроновых нитей полимера полиамида плетеных нерассасывающихся USP2 metric5 с неатравматичной иглой при выполнении профилактического, планового и экстренного вагинального серкляжа выполнить было затруднительно из-за малого количества наблюдений.

Выписаны из родильного дома домой 7 (58,9%) детей из I группы и 7 (50,0%) детей из II группы ($p=0,976$).

Проведение инфекционного скрининга у беременных с ИЦН или при высоком риске ИЦН, локальная санация, интраоперационная антибиотикопрофилактика позволили избежать таких грозных осложнений вагинального серкляжа, как хориоамнионит и сепсис. Ни в одном случае не было отмечено разрывов матки, генитальных свищей, перинатальной или материнской смертности.

Заключение

1. Операция вагинальный серкляж позво-

ляет пролонгировать беременность до 34 недель гестации и более в 78,6% случаев, до 37 недель и более – в 39,3% случаев, подтверждая патогенетическую обоснованность этого метода для лечения ИЦН у беременных.

2. Использование тесьмы из полиэстера производства Республики Беларусь для коррекции ИЦН показало сопоставимую эффективность с капроном по показателям числа доношенных беременностей и количеству «take home baby».

3. Безопасность выполнения вагинального серкляжа отечественной тесьмой из полиэстера подтверждена отсутствием случаев интраоперационного кровотечения, прорезывания швов, простотой и удобством наложения серкляжа за счет двух игл на концах тесьмы и атравматичности этих игл.

Литература

1. Recurrent Pregnancy Loss guideline European Society of Human Reproduction and Embryology [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss>. – Date of access: 30.11.2019.
2. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor / American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics // Obstet. Gynecol. – 2016 Oct. – Vol. 128, N 4. – P. e155–e164.
3. Brown, R. Cervical insufficiency and cervical cerclage / R. Brown, R. Gagnon, M.-F. Delisle // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2013 Dec. – Vol. 35, N 12. – P. 1115–1127.
4. Истмико-цервикальная недостаточность: клинические рекомендации (протокол лечения) № 15-4/10/2-7991 : утв. М-вом здравоохранения Рос. Федерации 28.12.2018 г. – Москва, 2018. – 42 с.
5. Perinatal Practice Guideline Cervical insufficiency and cerclage [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/76cd76004ee1f7c6b183bdd150ce4f37/Cervical-insufficiency-cerclage-WCHN-PPG-22052012.pdf?MOD=AJPERES>. – Date of access: 30.11.2019.
6. Efficacy of an Emergency Cervical Cerclage Using Absorbable Monofilament Sutures / Yuka Sato [et al.] // J. Pregnancy. – 2018. – Vol. 2018. – ID 4049792.
7. Cervical cerclage and type of suture material: a survey of UK consultants' practice / F. Israfil-Bayli [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2014 Oct. – Vol. 27, N 15. – P. 1584–1588.
8. Suture type and ultrasound-indicated cerclage efficacy / V. Berghella [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2012 Nov. – Vol. 25, N 11. – P. 2287–2290.
9. The More, the Better? Combining Interventions to Prevent Preterm Birth in Women at Risk: a Systematic Review and Meta-Analysis / A. Jarde [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2017 Dec. – Vol. 39, N 17. – P. 1192–1202.

Поступила 10.09.2019 г.

Принята в печать 27.11.2019 г.

References

1. Recurrent Pregnancy Loss guideline European Society of Human Reproduction and Embryology. Available from: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss> [Accessed 01th Dec 2019].
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. Obstet Gynecol. 2016 Oct;128(4):e155-64. doi: 10.1097/AOG.0000000000001711
3. Brown R, Gagnon R, Delisle M-F. Cervical insufficiency and cervical cerclage. J Obstet Gynaecol Can. 2013 Dec;35(12):1115-27.
4. Istmico-Cervical insufficiency: clinical guidelines (treatment protocol) № 15-4/10/2-7991: utv M-vom zdravookhraneniia Ros Federatsii 28.12.2018 g. Moscow, RF; 2018. 42 p. (In Russ.)
5. Perinatal Practice Guideline Cervical insufficiency and cerclage. Available from: <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/76cd76004ee1f7c6b183bdd150ce4f37/Cervical-insufficiency-cerclage-WCHN-PPG-22052012.pdf?MOD=AJPERES> [Accessed 01th Dec 2019].
6. Yuka Sato, Nobuhiro Hidaka, Takahiro Nakano, Saki Kido, Masahiro Hachisuga, Yasuyuki Fujita, et al. Efficacy of an Emergency Cervical Cerclage Using Absorbable Monofilament Sutures. J Pregnancy. 2018;2018:ID 4049792. doi: 10.1155/2018/4049792.
7. Israfil-Bayli F, Tooze-Hobson P, Lees C, Slack M, Daniels J, Vince A, et al. Cervical cerclage and type of suture material: a survey of UK consultants' practice. J Matern Fetal Neonatal Med. 2014 Oct;27(15):1584-8. doi: 10.3109/14767058.2013.870551
8. Berghella V, Szychowski JM, Owen J, Hankins G, Iams JD, Sheffield JS, et al. Suture type and ultrasound-indicated cerclage efficacy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Nov;25(11):2287-90. doi: 10.3109/14767058.2012.688081
9. Jarde A, Lewis-Mikhael AM, Dodd JM, Barrett J, Saito S, Beyene J, et al. The More, the Better? Combining Interventions to Prevent Preterm Birth in Women at Risk: a Systematic Review and Meta-Analysis. J Obstet Gynaecol Can. 2017 Dec;39(12):1192-1202. doi: 10.1016/j.jogc.2017.07.007

Submitted 10.09.2019

Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах:

Мицкевич Е.А. – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Дивакова Т.С. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Mitskevich K.A. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Obstetrics & Gynecology of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
 Divakova T.S. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Obstetrics & Gynecology of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ПК. E-mail: kasya2015@tut.by – Мицкевич Екатерина Александровна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Obstetrics & Gynecology of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: kasya2015@tut.by – Katsiaryna A. Mitskevich.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ СУРФАКТАНТНОГО БЕЛКА D В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОМ СЕКРЕТЕ ПРИ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ И ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

ЖУРАВЛЕВА Л.Н., НОВИКОВА В.И.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №6. – С. 43-49.

THE ASSESSMENT OF THE CONCENTRATION OF SURFACTANT PROTEIN D IN THE BLOOD SERUM AND TRACHEOBRONCHIAL SECRETION IN RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AND CONGENITAL PNEUMONIA IN PREMATURE NEWBORNS

ZHURAVLEVA L.N., NOVIKOVA V.I.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2019;18(6):43-49.

Резюме.

Одной из ведущих причин заболеваемости у новорожденных детей является патология респираторного тракта. У недоношенных новорожденных лидирующую роль среди заболеваний дыхательной системы занимают пневмония и респираторный дистресс-синдром (РДС).

Целью работы была оценка содержания сурфактантного белка D (SP-D) в секрете трахеобронхиального дерева и в сыворотке крови у детей с врожденной пневмонией и респираторным дистресс-синдромом.

Материал и методы. Мы наблюдали 45 новорожденных с дыхательными расстройствами (27 детей с врожденной пневмонией и 18 детей с респираторным дистресс-синдромом), группу сравнения составили 20 «условно здоровых» новорожденных без трахеобронхиальной патологии.

Результаты. Содержание SP-D в группе «условно здоровых» недоношенных составило 1,97 нг/мл (25-75 IQR 1,3-2,14 нг/мл). Концентрация SP-D в плазме пациентов с врожденной пневмонией была 35,78 нг/мл (25-75 IQR 25,57-41,63 нг/мл) в течение как 1-2 суток, так и в последующем на 10-14 сутки исследования достоверно выше ($p<0,001$), чем у недоношенных без респираторных заболеваний, и выше, чем у детей с РДС ($p<0,001$). Мы выявили положительную корреляционную связь между тяжестью течения пневмонии и повышением уровня SP-D в сыворотке на 1-2 сутки жизни у пациентов с неблагоприятным исходом пневмонии ($r=0,62$, $p<0,001$). Также мы определили, что уровень SP-D в сыворотке крови недоношенных новорожденных 21,8 нг/мл может служить диагностическим критерием прогностически неблагоприятного течения врожденной пневмонии.

Ключевые слова: новорождённые, респираторный дистресс-синдром, пневмония, иммунный статус, сурфактантный белок D, недоношенные дети.

Abstract.

One of the major causes of morbidity in newborns is the respiratory tract pathology. Among the premature infants, the leading cause is given to pneumonia and respiratory distress syndrome (RDS).

Objectives. To assess the concentration of surfactant protein D (SP-D) in the secretion of the tracheobronchial tree and in the blood serum of children with congenital pneumonia and respiratory distress syndrome.

Material and methods. We observed 45 newborns with respiratory disorders (27 children with congenital pneumonia and 18 children with respiratory distress syndrome), the comparison group consisted of 20 «almost healthy» newborns without any tracheobronchial pathology.

Results. The concentration of SP-D in the group of «almost healthy» premature newborns made up 1.97 ng / ml (25-75

IQR 1.3-2.14 ng / ml). The concentration of SP-D in the serum of patients with congenital pneumonia was 35.78 ng / ml (25-75 IQR 25.57-41.63 ng / ml) during 1-2 days, and thereafter on the 10th-14th day it was also significantly higher ($p < 0.001$) in comparison with premature infants without respiratory diseases and children with RDS ($p < 0.001$). We found a positive correlation between the severity of pneumonia and the increase in serum SP-D levels on the 1st - the 2nd day of life in patients with an unfavorable outcome of pneumonia ($r = 0.62$, $p < 0.001$). We also determined that the blood serum SP-D level of 21.8 ng / ml in preterm infants may be used as a diagnostic criterion for the prognostically unfavorable course of congenital pneumonia.

Key words: newborns, respiratory distress syndrome, pneumonia, immune status, surfactant protein D, premature infants.

В настоящее время в связи с увеличением количества пациентов с врожденной пневмонией и бронхолегочной дисплазией большую значимость приобретают исследования, связанные с изучением молекулярных механизмов воспаления легких и возможности терапии данных заболеваний у новорожденных и детей грудного возраста.

Было отмечено, что сурфактантный белок D (SP-D) является основным регулятором функций альвеолярных макрофагов. Альвеолярные макрофаги представляют собой важный связующий компонент в системе местного иммунитета трахеобронхиального дерева и напрямую участвуют в кооперативных связях между элементами специфического и неспецифического иммунного ответа. SP-D вырабатывается нецилиарными клетками бронхиол – альвеолоцитами II типа и клетками Клара [1, 2].

Для изучения патогенетических механизмов функционирования альвеолярных макрофагов и роли SP-D в осуществлении иммунной функции легких были проведены экспериментальные исследования на лабораторных животных – мышах, в генетическом материале которых был утрачен ген SP-D (SP-D (-/-) мыши) [3, 4]. В данных опытах было выявлено, что у SP-D (-/-) мышей отмечаются выраженные воспалительные изменения легочной ткани и данный тип мышей более восприимчив к инфекционным заболеваниям [3]. При дальнейших исследованиях установлено, что у SP-D (-/-) мышей увеличивается образование провоспалительных цитокинов [1, 3, 5], усиливаются процессы фиброзирования легочной ткани, что приводит, в свою очередь, к формированию эмфиземы легких [6]. При гистологическом исследовании трахеобронхиальной системы SP-D (-/-) мышей были обнаружены значительные перибронхиальные и периваскулярные очаги, инфильтрированные лимфоцитами, макрофагами и нейтрофилами [4].

Также была выявлена молекулярная структура сурфактантного белка D. Мономерная форма данного протеина имеет молекулярную массу 43 кДа, включает в себя 4 домена (колагеноподобный, хвостовой, шейный и головной) и 375 аминокислотных остатков. [1, 7].

В физиологических условиях при отсутствии патологии легких SP-D находится в мультимерной и додекамерной форме со скрытыми хвостовыми доменами. При возникновении воспаления, которое приводит к повышению образования NO, происходит нитрозилирование цистеинов хвостового домена, сопровождающееся распадом мультимерных структур до тримеров и мономеров [8, 9].

Наличие четырех доменов в структуре сурфактантного протеина D позволяет ему участвовать как в процессах активации системы иммунитета, запускать провоспалительный каскад, так и быть активным участником противовоспалительного иммунного ответа [1, 10-12].

В некоторых исследованиях было установлено, что когда на макрофаги воздействуют мономерные или тримерные формы сурфактантного протеина D, то в результате данного воздействия они получают M1 (провоспалительный) фенотип и активируется провоспалительных цитокиновый каскад. Совершенно противоположная ситуация наблюдается при воздействии мультимерной формы SP-D, а именно, макрофаги приобретают M2 фенотип (противовоспалительный), что, в свою очередь, приводит к подавлению образования NO и провоспалительных цитокинов [1, 3, 4, 12].

Следовательно, можно сделать вывод, что SP-D – это единственный бивалентный регулятор воспаления в легких, который работает по «дуплексной» схеме, то есть может участвовать в процессах программирования макрофагов на про- или противовоспалительный фенотип.

Учитывая все вышеизложенное, целью нашего исследования была оценка содержания

SP-D в секрете трахеобронхиального дерева и в сыворотке крови у новорожденных с респираторными нарушениями.

Материал и методы

Данная работа выполнялась в 2018-2019 годах на базах родильных домов города Витебска и Витебского областного детского клинического центра. Под нашим наблюдением находилось 45 новорожденных с трахеобронхиальной патологией (27 детей с врожденной пневмонией и 18 детей с респираторным дистресс-синдромом), группу сравнения составили 20 недоношенных новорожденных без респираторных нарушений. Все пациенты с дыхательными расстройствами были недоношенными с гестационным возрастом 28-36 недель, массой тела при рождении 860-2380 граммов.

Объектом исследования была сыворотка крови (у всех детей) и трахеобронхиальный аспират (ТА) новорожденных детей, забор ТА проводился только в группах детей с респираторным дистресс-синдромом и пневмонией. У детей группы сравнения использовали только сыворотку крови, так как они не находились на ИВЛ и получить аспират из трахеи не было возможности.

Забор биологического материала для определения сурфактантного протеина D производили на 1-2 день жизни и на 10-14 день. Забор периферической венозной крови в объеме 1 мл осуществляли в стандартные пробирки. После центрифугирования (2000 оборотов) в течение 10 мин мы производили забор сыворотки (0,5 мл). Данный биологический материал мы хранили в пробирках без использования консерванта при температуре -20°.

Трахеобронхиальный аспират у недоношенных новорожденных получали при санации дыхательных путей: в эндотрахеальную трубку вводили 0,5 мл стерильного физиологического раствора с последующей его аспирацией. Забор трахеобронхиального аспирата осуществляли на 1-2 сутки жизни.

В сыворотке крови и ТА определяли содержание SP-D методом ИФА при помощи поликлональных антител с использованием реактивов «Fine Test» фирмы «Wuhan Fine Biotech Co» (Китай). Учет реакции проводили на фотометре универсальном Ф 300 ТП (ОАО Витязь Беларусь). Результат реакций выражали в нг/мл.

Мы изучали анамнестические данные ма-

терей новорожденных детей, анализировали присутствие факторов риска отягощенного протекания неонатального периода. Всем недоношенным детям было проведено стандартное обследование согласно клиническим протоколам. Другие диагностические исследования (консультации специалистов, КТ-МРТ-исследования) проводились при наличии показаний у новорожденных.

Статистическую обработку материала проводили с использованием стандартного пакета «Statistica 6.0». Использовали методику расчета основных характеристик выборочных распределений: параметрические методы статистического анализа, полученные результаты отображались в виде медианы \pm 25-75 перцентилей (25-75 IQR). Также мы выполнили ROC-анализ.

Результаты и обсуждение

В группе детей с заболеваниями трахеобронхиальной системы средний гестационный возраст составлял $32,4 \pm 2,7$ нед., масса тела при рождении – $1325,4 \pm 557,9$ грамма. В данной выборке пациентов 64,4% новорожденных имели экстремально низкую или очень низкую массу тела при рождении. При рождении у всех новорожденных была диагностирована асфиксия тяжелой или умеренной степени. С рождения новорожденным проводили различные виды вспомогательной респираторной поддержки: искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) – у 23 (51,1%) новорожденных, неинвазивную вентиляцию легких с положительным давлением на выдохе через носовые канюли (nCPAP) – в 17 (37,8%) случаях и у 5 (11,1%) пациентов проводили оксигенотерапию через лицевую маску или носовые канюли. В последующие часы постнатального периода (в течение 1-3 суток) уже 38 новорожденных были переведены на продленную ИВЛ.

Учитывая массу тела при рождении и маленький срок гестации, в 86,7% случаев новорожденным выполняли профилактику и лечение респираторного дистресс-синдрома экзогенным сурфактантом. Однократно экзогенный сурфактант эндотрахеально получили 73,3% новорожденных и дважды – 13,3%. Показаниями для повторного введения экзогенного сурфактанта явились неадекватные показатели кислотно-основного состояния (высокое содержание лактата, метаболический ацидоз), гиперкапния, гипоксемия и выраженная потребность в дотации кисло-

рода. В группе детей с врожденной пневмонией на рентгенограммах наблюдались двустороннее снижение прозрачности легочной ткани с рентгенпрозрачными зонами, образованными воздухом в главных дыхательных путях («воздушные бронхограммы»).

Средний возраст матерей составил $31,4 \pm 7,9$ года. У большинства матерей в анамнезе имелись указания на искусственное прерывание предыдущих беременностей. Медиана паритета беременности – 2 [1, 4], родов – 2 [1, 2].

Все дети с врожденной пневмонией родились от неблагоприятно протекавшей беременности (угроза прерывания беременности, истмико-цервикальная недостаточность). Большинство матерей имели значительно отягощенный инфекционный анамнез (обострение хронических заболеваний или острые эпизоды инфекционной патологии во время беременности). Как правило, у одной беременной имело место сочетание нескольких неблагоприятных факторов.

Роды через естественные родовые пути наблюдались у 35,5% пациенток, из них у 23,7% отмечался дефект последа, по поводу которого выполнялась процедура ручного исследования матки.

В группу сравнения (контрольную) группу включены недоношенные новорожденные дети ($n=20$) без клинико-лабораторных признаков респираторных нарушений. В контрольной группе гестационный возраст (ГВ) составлял 34-36 недель гестации, масса тела при рождении 1890-2490 г. 11(75%) детей данной группы родились от отягощено протекавшей беременности и на фоне соматической патологии у матерей. Осложнения родового акта (первичная родовая слабость, приведшая к использованию медикаментозных средств, неоднократное обвитие пуповины вокруг шеи плода и т.д.) присутствовали у 10 женщин (65%). Дети данной группы имели более высокие оценки по шкале Апгар: 6 [5, 7] баллов на 1-й минуте жизни, на 5-й минуте жизни – 7 [6, 8] баллов. Дети данной группы в клинической картине заболевания имели признаки нарушений со стороны неврологического статуса (синдром угнетения деятельности центральной нервной системы, церебральная ишемия I степени, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости). Синдром задержки внутриутробного развития наблюдался у 3 детей. Обследование и лечение данной группы пациентов также осуществлялись согласно клиническим протоколам.

Содержание SP-D у недоношенных детей без респираторных нарушений в группе сравнения составило 1,97 нг/мл (25-75 IQR 1,3-2,14 нг/мл) (табл. 1). Присутствие сурфактантного протеина D в сыворотке крови демонстрирует естественный процесс проникновения данного протеина через воздушно-кровяной барьер. Концентрация SP-D при врожденной пневмонии была в течение как 1-2 суток, так и в динамике заболевания на 10-14 сутки исследования достоверно выше ($p<0,001$), чем у недоношенных без респираторных заболеваний и выше, чем у детей с РДС ($p<0,001$). У детей с врожденной пневмонией на 12-14 день уровень SP-D был достоверно повышен, а при РДС – снижался.

Чтобы проследить взаимодействия между уровнем SP-D и развитием трахеобронхиальной патологии у недоношенных новорожденных, мы выявили корреляционную связь между концентрацией данного белка в сыворотке крови и парциальным давлением кислорода (PO_2) на первые-вторые сутки жизни ($r=0,67$, $p<0,05$).

Концентрацию SP-D в ТА проанализировали у 38 новорожденных (на 1-2 сутки) и 16 пациентов (на 10-12 сутки) с РДС и врожденной пневмонией, у которых по техническим причинам оказалось возможным получить содержимое трахеобронхиального дерева. Содержание SP-D в ТА у этих пациентов сравнили с концентрацией SP-D в плазме. Были получены достоверные различия, но в содержимом трахеобронхиального дерева отмечался более низкий уровень SP-D относительно концентрации данного протеина в кровеносном русле.

Содержание SP-D на первые-вторые сутки жизни у детей с врожденной пневмонией: ТА 5,7 нг/мл (25-75 IQR 2,4-12,0 нг/мл), а в сыворотке – 35,78 нг/мл [25-75 IQR 25,57-41,63]. Содержание SP-D на 10-14 сутки исследования: ТА 4,5 нг/мл (25-75 IQR 3,7-6,0 нг/мл), а в сыворотке – 56,72 нг/мл (25-75 IQR 42,61-58,47).

Некоторые авторы при исследовании патогенетических механизмов формирования острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС) выявили высокий уровень SP-D в сыворотке крови и достаточно низкий уровень данного протеина в содержимом трахеобронхиального дерева. Также они отмечают значительную корреляцию концентрации SP-D с длительным нахождением пациентов на ИВЛ и отягощенным течением заболевания [1, 6, 8, 11]. Данный факт можно трактовать значительным повреждением воздушно-

Таблица 1 – Уровень SP- D в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом и пневмонией

Дни наблюдения	Группы пациентов		
	Дети с РДС (n=18) (1 группа)	Дети с врожденной пневмонией (n=25) (2 группа)	Группа сравнения (n=20) (3 группа)
1-2 день	8,32 [6,75-9,23]*	35,78[25,57 – 41,63]**	1,97 [1,3-2,14]***
12-14 день	6,52 [4,78-6,36]*	56,72 [42,61-58,47]**	2,03 [1,4-1,92]***

Примечание: * – $P_{1-2} < 0,001$; ** – $P_{1-3} < 0,01$; *** – $P_{2-3} < 0,001$.

Таблица 2 – Концентрация SP-D в исследуемых группах детей 1-2 день

Объект исследования	Группа I благоприятным исходом (n = 29)	Группа II неблагоприятный исход (n = 16)
ТА	5,7 [4,2-9,8]*	2,5 [2,1-2,8]
Сыворотка крови	27,4 [14,5-36,3]	41,98 [27,4-53,8]*

Примечание: * – $p < 0,05$.

кровенного барьера легких, которое приводит к усилению его проницаемости для SP-D, а также в последующем выражается в увеличении продукции SP-D вследствие усиления пролиферации альвеолоцитов II типа.

При анализе содержания сурфактантного белка D можно сделать вывод, что повышение данного протеина в сыворотке крови зависит от значительности повреждения клеточных структур альвеолоцитов II типа и увеличения проницаемости воздушно-кровенного барьера, что более выражено при воспалении. Этим мы можем объяснить тот факт, что уровень SP-D в сыворотке крови значительно выше у новорожденных с респираторными нарушениями, чем у недоношенных из группы сравнения без патологии трахеобронхиального тракта, и более значительно увеличен у детей с врожденной пневмонией, когда степень повреждения структур легких более выражена. Учитывая тот факт, что мы производили забор трахеального аспирата и сыворотки крови на 1-2 сутки и к концу второй недели жизни, повышение концентрации SP-D связано, вероятно, с выраженным повреждением структур альвеолоцитов II типа и значительными нарушениями системы иммунитета трахеобронхиального дерева.

Также в ходе исследования все пациенты с респираторными нарушениями были разделены на две подгруппы: группу I составили 29 новорожденных с благоприятным исходом заболевания и группу II (n=16) – с неблагоприятным. Под неблагоприятным исходом мы понимали прод-

ленную ИВЛ, формирование бронхолегочной дисплазии (БЛД) и летальный исход (2 случая).

Все дети с неблагоприятным исходом имели экстремально низкую массу тела (ЭНМТ) или очень низкую массу тела (ОНМТ) при рождении, а гестационный возраст составлял 28-33 нед. У этих детей содержание SP-D в сыворотке крови было достоверно выше, а в ТА – ниже, чем у детей, выздоровевших от пневмонии и РДС (табл. 2). Проанализировав взаимосвязь между уровнем SP-D в периферической крови в сыворотке крови, трахеальном аспирате и тяжестью состояния новорожденных, и течением пневмонии, выявляется положительная корреляционная связь между тяжестью течения пневмонии и повышением уровня SP-D в сыворотке на 1-2 сутки жизни у пациентов с неблагоприятным исходом пневмонии ($r=0,62$, $p < 0,001$).

Содержание SP-D в сыворотке пациентов с неблагоприятным исходом респираторных нарушений во время всего периода наблюдения было значительно выше, чем у пациентов с благоприятным прогнозом. Учитывая биологическую роль альвеолоцитов II типа и SP-D, корреляционная связь динамики уровня данного протеина и исходов течения заболевания закономерна.

В результате проведенного исследования и ROC анализа можно сделать заключение, что концентрация сурфактантного протеина D в сыворотке пациентов обладает высокой диагностической ценностью для диагностики врожденной пневмонии (рис. 1).

На первые - вторые сутки жизни недо-

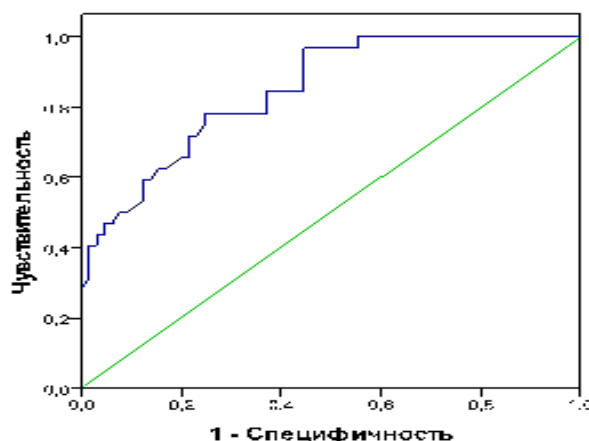


Рисунок 1 – ROC-кривая концентрации SP-D в сыворотке крови при врожденной пневмонии у новорожденных.

ношенного ребенка концентрация SP-D 21,8 нг/мл обладает чувствительностью 83,5% и специфичностью 81,0% для диагностики врожденной пневмонии (площадь под кривой (AUC) составила 0,798 (95% доверительный интервал равен 0,679-0,937 при $z=8,756$, $p<0.0001$). Прогностическая ценность положительного результата данного теста составила 80%, отрицательного результата – 71,2%.

Заключение

1. У недоношенных новорожденных детей с врожденной пневмонией и респираторным дистресс-синдромом на 1-2 сутки выявлен повышенный уровень сурфактантного белка D. В динамике заболевания на 12-14 сутки концентрация SP-D увеличивалась при врожденной пневмонии и снижалась при РДС, но не достигала показателей контрольной группы.

2. У детей с неблагоприятным течением заболевания (формирование БЛД, длительное нахождение на искусственной вентиляции легких, летальный исход) уровень SP-D на 1-2 сутки жизни в содержимом трахеобронхиального дерева был ниже, а в сыворотке крови – выше, чем у детей с благоприятным вариантом течения заболевания.

3. Концентрация SP-D в сыворотке крови недоношенных новорожденных 21,8 нг/мл может служить диагностическим критерием прогностически неблагоприятного течения врожденной пневмонии.

Литература

1. Лямина, С. В. Новая стратегия управления иммунным ответом при заболеваниях легких – роль сурфактантного белка D как бивалентного фактора репрограммирования макрофагов / С. В. Лямина, С. В. Круглов, Т. Ю. Веденикин // *Фундам. исслед.* – 2011. – № 1. – С. 90–98.
2. Crouch, E. C. Structure, biologic properties and expression of surfactant protein D / E. C. Crouch // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1998 Nov. – Vol. 1408, N 2/3. – P. 278–289.
3. Selective inhibition of iNOS activity in vivo reverses inflammatory abnormalities in SP-D deficient mice / E. N. Atochina-Vasserman [et al.] // *J. Immunol.* – 2007 Dec. – Vol. 179, N 12. – P. 8090–8097.
4. Lymphocyte activation in the lungs of SP-D null mice / J. H. Fisher [et al.] // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* – 2002 Jul. – Vol. 27, N 1. – P. 24–33.
5. SP-D контролирует баланс Th1 и Th2 цитокинов и обладает признаками эндогенного фактора репрограммирования макрофагов / Е. Н. Вассерман [и др.] // *Фундам. исслед.* – 2010. – № 6. – С. 28–36.
6. Sin, D. D. Surfactant protein D: a lung specific biomarker in COPD? / D. D. Sin, P. S. Pahlavan, S. F. Man // *Ther. Adv. Respir. Dis.* – 2008 Apr. – Vol. 2, N 2. – P. 65–74.
7. Sorensen, G. L. Surfactant protein A and surfactant protein D variation in pulmonary disease / G. L. Sorensen, S. Husby, U. Holmskov // *Immunobiology.* – 2007. – Vol. 212, N 4/5. – P. 381–416.
8. Airway surfactant protein D (SP-D) deficiency in adults with severe asthma / R. A. Mackay [et al.] // *Chest.* – 2016 May. – Vol. 149, N 5. – P. 1165–1172.
9. An insight into the diverse roles of surfactant proteins, SP-A and SP-D in innate and adaptive immunity / A. Nayak [et al.] // *Front. Immunol.* – 2012 Jun. – Vol. 3. – P. 131.
10. Surfactant protein D inhibits interleukin-12p40 production by macrophages through the SIRP alpha/ROCK/ERK signaling pathway / R. Yamaguchi [et al.] // *Am. J. Med. Sci.* – 2017 Jun. – Vol. 353, N 6. – P. 559–567.
11. Glasser, J. Surfactants and its role in the pathology of pulmonary infection / J. R. Glasser, R. K. Mallampalli // *Microbes Infect.* – 2012 Jan. – Vol. 14, N 1. – P. 17–25.
12. Лямина, С. В. Современный подход к анализу иммунного ответа при заболеваниях легких: сурфактантный белок D и его роль [Электронный ресурс] / С. В. Лямина, Т. Ю. Веденикин, И. Ю. Мальшев // *Современ. проблемы науки и образования : электрон. науч. журн.* – 2011. – № 4. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=4717>. – Дата доступа: 25.11.2019.

Поступила 01.10.2019 г.

Принята в печать 27.11.2019 г.

References

1. Lyamina SV, Kruglov SV, Vedenikin TYu. A new strategy for managing the immune response in lung diseases is the role of surfactant protein D as a bivalent macrophage reprogramming factor. *Fundam Issled.* 2011;(1):90-8. (In Russ.)
2. Crouch E. C. Structure, biologic properties and expression of surfactant protein D. *Biochim Biophys Acta.* 1998 Nov;1408(2-3):278-89. doi: 10.1016/s0925-4439(98)00073-8
3. Atochina-Vasserman EN, Beers MF, Kadire H, Tomer Y, Inch A, Scott P, et al. Selective inhibition of iNOS activity in vivo reverses inflammatory abnormalities in SP-D deficient mice. *J Immunol.* 2007 Dec;179(12):8090-7. doi: 10.4049/jimmunol.179.12.8090
4. Fisher JH, Larson J, Cool C, Dow SW. Lymphocyte activation in the lungs of SP-D null mice. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2002 Jul;27(1):24-33. doi: 10.1165/ajrcmb.27.1.4563
5. Vasserman EN, Lyamina SV, Shimshelashvili ShL, Abramova EV, Nazarov VA, Kruglov SV, i dr. SP-D controls the balance of Th1 and Th2 cytokines and has signs of endogenous macrophage reprogramming factor. *Fundam Issled.* 2010;(6):28-36. (In Russ.)
6. Sin DD, Pahlavan PS, Man SF. Surfactant protein D: a lung specific biomarker in COPD? *Ther Adv Respir Dis* 2008 Apr;2(2):65-74. doi: 10.1177/1753465808088903
7. Sorensen GL, Husby S, Holmskov U. Surfactant protein A and surfactant protein D variation in pulmonary disease. *Immunobiology.* 2007;212(4-5):381-416.
8. Mackay RM, Grainge CL, Lau LC, Barber C, Clark HW, Howarth PH. Airway surfactant protein D (SP-D) deficiency in adults with severe asthma. *Chest.* 2016 May;149(5):1165-72. doi: 10.1016/j.chest.2015.11.012
9. Nayak A, Dodagatta-Marri E, Tsolaki AG, Kishore U. An insight into the diverse roles of surfactant proteins, SP-A and SP-D in innate and adaptive immunity. *Front Immunol.* 2012 Jun;3:131. doi: 10.3389/fimmu.2012.00131
10. Yamaguchi R, Sakamoto A, Yamamoto T, Ishimaru Y, Narahara S, Sugiuchi H, et al. Surfactant protein D inhibits interleukin-12p40 production by macrophages through the SIRP alpha/ROCK/ERK signaling pathway. *Am J Med Sci.* 2017 Jun;353(6):559-567. doi: 10.1016/j.amjms.2017.03.013
11. Glasser J, Mallampalli RK. Surfactants and its role in the pathology of pulmonary infection. *Microbes Infect.* 2012 Jan;14(1):17-25. doi: 10.1016/j.micinf.2011.08.019
12. Lyamina SV, Vedenikin TYu, Malyshev IYu. A modern approach to the analysis of the immune response in lung diseases: surfactant protein D and its role [Elektronnyi resurs]. *Sovremen Problemy Nauki Obrazovaniia: elektron nauch zhurn.* 2011;(4). Rezhim dostupa: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=4717>. Data dostupa: 25.11.2019. (In Russ.)

Submitted 01.10.2019

Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах:

Журавлева Л.Н. – к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Новикова В.И. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Zhuravleva L.N. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Pediatrics, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Novikova V.I. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Pediatrics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра педиатрии. E-mail: liudmilaz@mail.ru – Журавлева Людмила Николаевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Pediatrics. E-mail: liudmilaz@mail.ru – Lyudmila N. Zhuravleva.

ВЛИЯНИЕ *TOXOPLASMA GONDII* НА ЭКСПРЕССИЮ GFAP, S 100 И ИНДЕКС ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ KI-67 В ТКАНЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРЫСИНОЙ ГЛИОМЫ

ПАШИНСКАЯ Е.С., СЕМЕНОВ В.М.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №6. – С. 50-58.

THE EFFECT OF *TOXOPLASMA GONDII* ON THE EXPRESSION OF GFAP, S100 AND THE PROLIFERATIVE ACTIVITY INDEX KI-67 IN TISSUES OF EXPERIMENTAL RAT GLIOMA

PASHINSKAYA E.S., SEMENOV V.M.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2019;18(6):50-58.

Резюме.

Цель – изучить влияние *Toxoplasma gondii* на экспрессию GFAP, S 100 и индекс пролиферативной активности Ki-67 в тканях экспериментальной крысиной глиомы в зависимости от дозы заражения и срока развития паразита. Опыт проводили на самках крыс линии Wistar. Он состоял из 3 серий. После моделирования опухоли крысиной глиомы C6 in situ подопытных животных разделяли на 18 групп по 10 особей в каждой. Первая серия эксперимента включала животных 1-6 групп, у которых забирали материал на 14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е и 49-е сутки развития глиомы. Результаты первой серии использовали в качестве контроля. Во второй серии участвовали самки 7-12 групп, полученные данные которых характеризовали влияние токсоплазмы на исследуемые показатели при инвазии животных в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела животного (5000 тахизоитов на самку) в зависимости от времени с начала заражения. В третьей серии участвовали крысы 13-18 групп, результаты которых показывали роль токсоплазмы (доза заражения 50 тахизоитов на 1 г массы тела животного, 10000 тахизоитов на самку) в изменении экспрессии GFAP, S 100, пролиферативной активности Ki-67.

Выявлено, что инвазия токсоплазмой в дозе 5000 тахизоитов на крысу вызывает рост пролиферативной активности в опухоли в 1,79-3,25 раза по сравнению с контролем на всех сроках развития паразита (острый и хронический токсоплазмоз).

Заражение в дозе 10000 тахизоитов на животное приводит к увеличению экспрессии GFAP по сравнению с контрольной серией в 1,79-3,19 раза, а по сравнению с серией №2 (заражение 5000 тахизоитов на самку) – в 1,53-3,5 раза на всех сроках развития паразита; повышению экспрессии S 100 в 1,45-6,33 раза по сравнению с контролем и по сравнению со второй серией – в 1,24-5,32 раза; инициирует рост показателя пролиферативной активности Ki-67 по сравнению с контролем в 3,18-7,33 раза, а по сравнению со второй серией – в 1,2-2,25 раза соответственно.

Ключевые слова: *Toxoplasma gondii*, GFAP, S 100, Ki-67, крыса, глиома.

Abstract.

Objectives. To study the effect of *Toxoplasma gondii* on the expression of GFAP, S 100 and the proliferative activity index Ki-67 in experimental rat glioma tissues depending on the dose of infection and the term of the parasite development.

Material and methods. The experiment was conducted on female Wistar rats and consisted of 3 series. After modelling the tumor of rat glioma C6 in situ experimental animals were divided into 18 groups of 10 individuals each. The first series of the experiment included animals of groups 1-6, from which the material was taken on the 14th, 21st, 28th, 35th, 42nd and the 49th day of glioma development. The results of the first series were used as a control. In the second series, females of groups 7-12 participated, the obtained data of which characterized the effect of *Toxoplasma* on the studied parameters in case of animal invasion at the dose of 25 tachyzoites per 1 g of animal body weight (5000 tachyzoites per female) depending on the time from the beginning of infection. The third series involved rats of groups 13-18, the results

of which showed the role of toxoplasma (infection dose of 50 tachyzoites per 1 g of animal body weight, 10000 tachyzoites per female) in changing the expression of GFAP, S 100, proliferative activity of Ki-67.

Results. It has been revealed that *Toxoplasma* invasion at the dose of 5000 tachyzoites per rat causes 1.79-3.25 times increase of the proliferative activity in the tumor tissue compared to the control at all stages of the parasite development (acute and chronic toxoplasmosis).

Conclusions. The infection dose of 10000 tachyzoites per animal leads to 1.79-3.19 times increase of the expression of GFAP compared with the control series and compared to the series No. 2 (5000 tachyzoites per female infecting) – 1.53-3.5 times in all periods of the parasite development; 1.45-6.33 times increase in the expression of S 100 compared with the control and compared with the second series – 1.24-5.32 times; triggers 3.18-7.33 times growth of the proliferative activity index of Ki-67 compared to the control and in comparison with the second series – 1.2-2.25 times, respectively.

Key words: *Toxoplasma gondii*, GFAP, S 100, Ki-67, rat, glioma.

Токсоплазмоз – это паразитарная инвазия, которая характерна для животных и человека. Она может сопровождаться развитием лимфаденита, гепатита, менингоэнцефалита, пневмонии, миокардита, миозита [1]. На данный момент показатель инфицированности населения токсоплазмозом чрезвычайно высок. В Европе и Северной Америке он составляет от 25 до 50%; а в странах Африки, Южной и Латинской Америки достигает 90%.

Известно, что токсоплазмоз представляет опасность для беременных женщин и лиц со сниженным иммунитетом [2].

При заражении во время беременности может происходить внутриутробное инфицирование плода с самопроизвольным прерыванием беременности, мертворождением или формированием эмбрио- и фетопатий [2].

При инвазии лиц со сниженным иммунитетом заболевание приобретает тяжелое манифестное течение. Распространяясь лимфогенным и гематогенным путями, паразит попадает во внутренние органы и оседает в них интра- и экстрацеллюлярно. После диссеминации споровик образует тканевые цисты, вызывая состояние латентно текущей инвазии. Чаще всего токсоплазма поражает центральную нервную систему, в которой наблюдаются очаговые воспалительные явления, циркуляторные нарушения, связанные с васкулитом сосудов мозга, обструкция ликворных путей и, как итог – гидро- и микроцефалия [3].

Известно, что *T. gondii* способна влиять на работу более тысячи генов человека, ответственных за нормальные процессы клеточного деления, апоптоз, уничтожение или исправление «некачественных» клеток [4].

Показано, что *Toxoplasma gondii* взаимодействует с иммунной системой организма

хозяина, вызывая локальный иммунный ответ. Итогом такого влияния может стать рост уровня нейромодуляторов. Известно, что у человека избыток нейромодуляторов приводит к психозам, проявления которых практически не отличаются от симптомов шизофрении [2, 3]. Кроме того, паразит при механическом, химическом воздействии способен вызвать воспалительные процессы в головном мозге, которые могут привести к выраженным патологическим изменениям [2, 3].

Одной из причин смертности среди онкологических пациентов являются злокачественные опухоли головного мозга. Самая большая группа новообразований объединяет нейроэктодермальные опухоли. Наибольшую долю среди опухолей головного мозга имеют глиальные опухоли (56,4% – среди мужчин и 37,4% – среди женщин) [5].

Одним из основных маркеров повреждения центральной нервной системы (ЦНС) является глиальный фибриллярный кислый протеин (GFAP). GFAP является членом семейства белков цитоскелета и основным промежуточным филаментом зрелых астроцитов ЦНС. GFAP не обнаруживается за пределами ЦНС, так как является высокоспецифичным белком мозга. Известно, что повышение уровня GFAP наблюдается после травматического повреждения мозга, генетического нарушения или инсульта. Изменение экспрессии GFAP может служить маркером тяжести повреждения и прогностическим фактором в отношении исхода ситуации [5].

Специфическим белком астроцитарной глии, способным связывать кальций, является S-100. Увеличение концентрации S-100 в спинномозговой жидкости и плазме крови является маркером повреждения головного мозга при субарахноидальном кровоизлиянии, церебральном

инфаркте у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Медленный темп снижения концентрации S-100 в послеоперационный период показывает степень возникших осложнений и повреждений клеток мозга [5].

Ki-67 – это маркер пролиферативной активности опухолевой клетки. Данный параметр оценивается в процентах и показывает, сколько процентов опухолевых клеток активно делится. Также Ki-67 является фактором прогноза течения опухолевого заболевания и ответа опухоли на химиотерапевтическое лечение [5].

На данный момент не изучено, может ли токсоплазма оказывать влияние на экспрессию GFAP, S 100 и изменение индекса пролиферативной Ki-67 активности.

Цель работы – изучить влияние *Toxoplasma gondii* на экспрессию GFAP, S 100 и индекс пролиферативной активности Ki-67 в тканях экспериментальной крысиной глиомы в зависимости от дозы заражения и срока развития паразита.

Материал и методы

В эксперименте использовали 180 самок крыс линии Wistar массой 180-200 г, которые в течение двух недель до начала проходили карантин. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с рекомендациями Конвенции Совета Европы по охране позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals for Experimental and Other Scientific Purposes: Strasbourg, Council of Europe, 51 pp; 18.03.1986), Директиве Совета ЕЭС от 24.11.1986 (Council Directive on the Approximation of Laws, Regulations and Administrative Provisions of the Member States Regarding the Protection of Animal Used for Experimental and Other Scientific Purposes), рекомендациями FELASA Working Group Report (1994-1996), ТКП 125-2008 и методическими указаниями «Положение о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет», и мерами по реализации требований биомедицинской этики», 2010.

Подопытных животных разделяли на 18 групп по 10 особей в каждой для проведения 3 серий эксперимента. Экспериментальную модель

глиомы C6 in situ воспроизводили у животных всех групп. Для этого путем инъекции вводили опухолевые клетки крысиной глиомы C6 во внутреннюю область бедра в концентрации 10×10^6 подкожно. Параллельно с этим проводили инъекцию дексаметазона в дозировке 0,001 мл (4,0 мг/мл) на 1 грамм веса животного внутримышечно. Инъекции дексаметазона выполняли ежедневно в течение 7-ми суток после перевивки, а с 8-ых суток – с кратностью через сутки в течение 14-ти суток.

Забой животных осуществляли путем дислокации шейных позвонков под воздействием эфирного наркоза.

Опухолевый материал животных первой серии эксперимента служил контролем для получения результатов на различных сроках развития опухоли. Забор материала проводили на 14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е и 49-е сутки [6].

Опухолевый материал крыс второй и третьей серии использовали для изучения влияния *T. gondii* на изменение нейроспецифических глиомных показателей (GFAP, S 100) и индекса пролиферативной активности (Ki 67). Самок обеих серий заражали инвазионной культурой токсоплазм на 7-е сутки после введения опухолевых клеток крысиной глиомы C6: крыс второй серии - в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела животного (5000 тахизоитов на самку), а крыс третьей серии – в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела животного (10000 тахизоитов на самку).

Животных выводили из эксперимента путем дислокации шейных позвонков под воздействием эфирного наркоза по графику: на 14-е сутки развития глиомы (7-е сутки после инвазии), 21-е сутки развития опухоли (14-е сутки после инвазии), 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии), 35-е сутки развития глиомы (28-е сутки после инвазии), 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) и 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) и проводили забор материала (опухоль, печень, селезенка, легкие, головной мозг).

Биоптаты, полученные от всех экспериментальных крыс, фиксировали в забуференном формалине на 24 часа, после чего готовили парафиновые блоки [6]. Далее получали гистологические препараты для обзорного изучения, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Изменения нейроспецифических глиомных показателей (GFAP, S 100) и индекса пролиферативной активности (Ki-67) в зависимости

от сроков развития инвазии проводили после изготовления серийных парафиновых срезов с использованием специализированных стекол, обработанных поли-L-лизинном. Для демаскировки антигенов применяли буфер Wuhan Elabscience Biotechnology Incorporated Company, а для иммуногистохимической реакции – систему визуализации 2-step plus Poly-HRP Anti Rabbit/Mouse IgG Detection System (with DAB Solution, Wuhan Elabscience Biotechnology Incorporated Company, Китай, E-IR-R213).

Изменения иммуногистохимических показателей изучали при использовании светового микроскопа Leica DM 2500 в непересекающихся полях зрения в 1000 клеток каждого среза. Оценивали локализацию окрашивания таких внутриклеточных компонентов, как ядро, цитоплазма и/или плазмолема; учитывали интенсивность окрашивания в области с максимальной экспрессией и производили расчет процента окрашенных клеток [6]. Экспрессию GFAP, S 100 в материале считали отрицательной при полном отсутствии окрашивания цитоплазмы или при окрашивании менее 10% клеток (0 баллов); при окрашивании цитоплазмы от 10 до 25% клеток экспрессию оценивали в 1 балл (1+); в 2 балла (2+) – при окрашивании цитоплазмы от 26 до 50% клеток; в 3 балла (3+) – более чем у 50% клеток.

Показатель пролиферативной активности опухоли (Ki-67) рассчитывали как процент положительных ядер в клетках опухоли. Пролиферативную активность считали полностью отрицательной, если в ткани новообразования отсутствовала ядерная экспрессия с антителами или количество окрашенных ядер было менее 10%; положительной – при окраске более 10% клеток, оцениваемых в области максимальной экспрессии маркера; высокой пролиферативную активность считали, если экспрессия Ki-67 фиксировалась в более чем 40% клеток; при экспрессии Ki-67 в менее 40% клеток пролиферативную активность оценивали как низкую [6].

Расчет доли окрашенных клеток (Immunoreactivity, IRS) осуществляли путем суммирования баллов окрашенных клеток и интенсивности их окраски. Позитивным считали результат при суммарном балле более или равном 3 [6].

Различия между группами оценивали по критерию Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, Вилкоксона и считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.

Результаты

Макроскопически, при заборе опухолей на 14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е сутки в первой серии эксперимента выявлено, что они развились в месте инъекции опухолевой культуры С6. Новообразования чаще были овальной формы, с неровными краями, размером от 3 до 6 см³. По консистенции – плотные, упругие, красного цвета. Отмечалась хорошо развитая кровеносно-сосудистая система, связанная с новообразованием. При вскрытии опухоли состояли из 2-3 полостей, заполненных либо прозрачной светло красной жидкостью, либо рыхлым тканевым содержимым.

Гистологически: (14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е сутки забора материала) выявлено, что опухоль была солидного строения, представлена преимущественно полиморфными опухолевыми клетками с фигурами митозов. Межклеточное вещество представлено нейропилем. В опухоли встречались некрозы, пролиферация сосудов. Гистологическое заключение: глиобластома (глиома).

Макро- и гистологический анализ печени, селезенки, легких, головного мозга, забранных у крыс первой серии эксперимента, изменений не выявил.

При макроскопическом и гистологическом анализе глиомы животных второй и третьей серии отличий от опухолей первой серии не выявлено.

Гистологическая картина биоптатов остальных органов, забранных у животных второй и третьей серии, была сходной между собой.

В печени кровенаполнение синусоидных капилляров варьировало от слабого до очагового полнокровия. Наблюдалось очаговое полнокровие центральных вен. Отдельные сосуды были окружены незначительными скоплениями фибробластов. Наблюдались признаки зернистой и гидropической дистрофий. В паренхиме встречались периваскулярные лимфоидные узелки

В срезах селезенки отмечалось умеренное полнокровие красной пульпы. Лимфоидные узелки в различной степени были увеличены, отдельные из них сливались друг с другом. В большинстве узелков было выраженное просветление реактивных центров. Стенки центральных артерий фолликулов были не изменены.

В легких наблюдалось неравномерное кровенаполнение сосудов с преобладанием венознокapиллярного полнокровия, эритросты, гемолиз эритроцитов. Межалъвеоларные перегородки

были резко утолщены в результате клеточной инфильтрации. Стенки сосудов утолщены, разрыхлены, разволокнены за счёт периваскулярного отёка. Вокруг большинства сосудов располагались периваскулярные лимфоидные узелки. Воздушность лёгочной ткани на всей площади срезов была резко снижена. Бронхи были со слабо выраженным отёком и умеренно выраженной лейкоцитарной инфильтрацией и инфильтрацией полиморфными клетками. Просветы бронхов содержали слущенный эпителий в виде отдельных клеток, лейкоцитов, нити фибрина.

В срезах головного мозга выявлено следующее: в веществе мозга отмечались неравномерное кровенаполнение сосудов, очаговые единичные милиарные кровоизлияния и скопления клеток микроглии. Выявлен неравномерно выраженный отёк вещества мозга, который характеризовался просветлением периваскулярных и перичеселлюлярных пространств. Наблюдались дистрофические изменения нейроцитов.

Иммуногистохимические исследования проводили только в опухолевых образцах, так как материала для ИГХ-исследования в остальных срезах забранных органов в трех сериях проведенного эксперимента не обнаружено.

В тканях новообразований первой серии эксперимента, полученных на 14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е и 49-е сутки после введения опухолевой культуры С6, экспрессия GFAP составила: к 14-м суткам – 1+ (13,46%; 95% ДИ : 11,48-15,43; IRS=5); к 21-м суткам – 1+ (18,24%; 95% ДИ : 16,10-20,37; IRS=5); к 28-м суткам – 1+ (12,92%; 95% ДИ : 11,87-13,96; IRS=5); на 35-е сутки – 1+ (14,43%; 95% ДИ : 13,39-15,46; IRS=5); на 42-е и 49-е сутки по 1+ (15,34%; 95% ДИ : 14,24-16,43; IRS=5) и (14,25%; 95% ДИ : 12,98-15,51; IRS=5). Достоверное отличие экспрессии наблюдалось при сравнении результатов, полученных на 14-е и 21-е сутки. Экспрессия GFAP к 21-м суткам развития глиомы превышала данные, зафиксированные на 14-е сутки, в 1,35 раза ($p=0,007$).

Показатели экспрессии S 100 в биоптатах контрольной серии к 14-м суткам составила 1+ (13,93%; 95% ДИ : 11,48-15,43; IRS=5); к 21-м суткам – 1+ (19,23%; 95% ДИ : 17,88-20,57; IRS=5); к 28-м суткам – 1+ (13,89%; 95% ДИ : 12,88-14,89; IRS=5); на 35-е сутки – 1+ (15,37%; 95% ДИ : 13,94-16,79; IRS=5); на 42-е сутки – 1+ (16,59%; 95% ДИ : 15,35-17,82; IRS=5) и 49-е сутки (13,62%; 95% ДИ : 10,66-16,57; IRS=5). Рост экспрессии S 100 отмечался на 21-е сутки

в 1,38 раза ($p=0,0003$) и на 42-е сутки в 1,19 раза ($p=0,007$).

Результаты расчета индекса пролиферативной активности опухоли Ki-67 были следующими: на 14-е сутки – 27,63% (95% ДИ : 25,23-30,02); к 21-м суткам – 26,93% (95% ДИ : 23,74-30,11); к 28-м суткам – 25,66% (95% ДИ : 22,56-28,75); на 35-е сутки – 13,78% (95% ДИ : 12,17-15,38); на 42-е сутки – 13,81% (95% ДИ : 11,57-16,04) и 49-е сутки – 12,71% (95% ДИ : 11,50-13,91). Отмечалось достоверное снижение индекса пролиферативной активности с увеличением срока развития глиомы в 2-2,17 раза ($p=0,001$).

Экспрессия GFAP в образцах опухолевой ткани животных второй серии к 7-м суткам развития токсоплазмы составила 1+ (15,69%; 95% ДИ : 12,40-18,97; IRS=5); к 14-м суткам – 1+ (17,46%; 95% ДИ : 15,31-19,60; IRS=5); к 21-м суткам – 1+ (16,46%; 95% ДИ : 13,52-19,39; IRS=5); на 28-е сутки – 1+ (14,48%; 95% ДИ : 13,34-15,61; IRS=5); к 35-м суткам развития заболевания – 1+ (15,65%; 95% ДИ : 14,58-16,71; IRS=5), а к 42-м суткам – 1+ (14,58%; 95% ДИ : 15,06-17,33; IRS=5). Достоверных отличий группой контроля не выявлено.

Экспрессия S 100 в биоптатах, полученных при проведении серии номер два, к 7-м суткам развития паразита была на уровне 1+ (15,69%; 95% ДИ : 12,40-18,97; IRS=5); к 14-м суткам – 1+ (18,57%; 95% ДИ : 17,23-19,90; IRS=5); к 21-м суткам – 1+ (14,07%; 95% ДИ : 13,15-14,98; IRS=5); на 28-е сутки – 1+ (15,25%; 95% ДИ : 14,16-16,33; IRS=5); на 35-е сутки – 1+ (16,40%; 95% ДИ : 15,45-17,34; IRS=5) и 42-е сутки (16,19%; 95% ДИ : 14,91-17,46; IRS=5). Достоверных отличий группой контроля выявлено не было.

Индекс пролиферативной активности опухоли (Ki-67) был на следующем уровне: на 7-е сутки после инвазии (14-е сутки развития опухоли) – 49,73% (95% ДИ : 45,42-54,03); к 14-м суткам развития паразита (21-е сутки развития опухоли) – 72,17% (95% ДИ : 70,62-73,71); к 21-м суткам (28-е сутки развития опухоли) – 43,25% (95% ДИ : 40,82-45,67); на 28-е сутки (35-е сутки развития опухоли) – 40,97% (95% ДИ : 39,79-42,14); на 35-е сутки после заражения (42-е сутки развития опухоли) – 41,70% (95% ДИ : 40,14-43,25) и 42-е сутки после инвазии (49-е сутки развития опухоли) – 41,32% (95% ДИ : 39,59-43,04). Максимальная активность пролиферации клеток отмечена на 7-е и 14-е сутки после заражения, а затем индекс пролиферативной активности снижался, но

достоверно превышал контрольные результаты.

При сравнении данных первой серии (контроль), полученных на 14-е сутки развития опухоли, с результатами второй серии (забор материала на 7-е сутки после инвазии, 14-е сутки развития глиомы) выявлено, что наблюдался рост пролиферации в материале животных второй опытной серии в 1,79 раза ($p=0,005$); сравнение результатов, полученных на 21-е сутки развития опухоли (контроль), с данными, полученными на 14-е сутки развития токсоплазм (21-е сутки развития опухоли, вторая серия), показало рост пролиферации в 2,67 раза ($p=0,005$). Индекс Ki-67 в материале второй серии на 21-е сутки после заражения (28-е сутки развития опухоли) был выше в 1,68 раза ($p=0,005$) показателей контрольной серии (забор на 28-е сутки развития опухоли); на 28-е сутки после инвазии (35-е сутки развития глиомы) – в 2,97 раза ($p=0,005$); к 35-м суткам после заражения животных токсоплазмами (42-е сутки развития глиомы) – в 3,01 раза ($p=0,005$); на 42-е сутки развития паразита (49-е сутки развития опухоли) – в 3,25 раза ($p=0,005$).

Экспрессия GFAP в образцах опухолевой ткани третьей серии к 7-м суткам развития инвазии составила 1+ (24,10%; 95% ДИ : 15,50-20,70; IRS=5); к 14-м суткам – 3+ (53,35%; 95% ДИ : 40,95-65,75; IRS=5); к 21-м суткам – 2+ (30,33%; 95% ДИ : 26,16-34,50; IRS=5); на 28-е сутки – 2+ (37,75%; 95% ДИ : 26,68-48,82; IRS=5); к 35-м суткам развития заболевания – 2+ (46,06%; 95% ДИ : 42,96-49,16; IRS=5), а к 42-м суткам – 2+ (45,29%; 95% ДИ : 40,19-50,39; IRS=5).

При анализе экспрессии GFAP в зависимости от срока развития инвазии выявлено, что в сравнении с данными, полученными на 7-е сутки после заражения, показатели, зафиксированные на 14-е сутки развития паразита, были выше в 2,21 раза ($p=0,0050$); на 21-е сутки – в 1,25 раза ($p=0,0050$) по сравнению с 7-ми сутками после заражения; на 28-е сутки – в 1,56 раза ($p=0,0050$); к 35-м суткам – в 1,91 раза ($p=0,0050$); к 42-м суткам – в 1,87 раза ($p=0,0050$).

Кроме того, сравнение с первой серией (контроль) показало, что экспрессия GFAP в биоптатах третьей серии к 14-м суткам развития опухоли (7-е сутки после инвазии) была выше в 1,79 раза ($p=0,0006$); к 21-м суткам развития опухоли (14-е сутки после заражения) – в 2,92 раза ($p=0,0002$); к 28-м суткам (21-е сутки после инвазии) – в 2,34 ($p=0,0002$); на 35-е сутки (28-е сутки после заражения) – в 3,19; на 42-е и 49-е сутки

(35-е и 42-е сутки после инвазии) – в 3 и в 3,17 раза соответственно ($p=0,0002$).

Анализ результатов путем сравнения данных второй и третьей серии показал, что экспрессия GFAP в биоптатах третьей серии к 14-м суткам развития опухоли (7-е сутки после инвазии) была выше в 1,53 раза ($p=0,005$) экспрессии GFAP в материале второй серии, забранном на таком же сроке развития опухоли (7-е сутки после инвазии); к 21-м суткам развития опухоли (14-е сутки после заражения) – в 3,05 раза ($p=0,0002$); к 28-м суткам (21-е сутки после инвазии) – в 1,84 ($p=0,0002$); на 35-е сутки (28-е сутки после заражения) – в 2,60 ($p=0,0003$); на 42-е и 49-е сутки (35-е и 42-е сутки после инвазии) – в 2,94 и в 2,79 раза соответственно ($p=0,0002$).

Экспрессия S 100 в биоптатах третьей серии к 7-м суткам развития паразита была на уровне 1+ (20,25%; 95% ДИ : 17,84-22,66; IRS=5); к 14-м суткам – 3+ (77,51%; 95% ДИ : 66,37-88,65; IRS=5); к 21-м суткам – 3+ (55,45%; 95% ДИ : 44,26-66,64; IRS=5); на 28-е сутки – 3+ (59,01%; 95% ДИ : 53,01-65,01; IRS=5); на 35-е сутки – 3+ (78,05%; 95% ДИ : 67,66-88,44; IRS=5) и 42-е сутки (86,27%; 95% ДИ : 77,52-95,02; IRS=5).

При анализе экспрессии S 100 третьей серии в зависимости от срока развития инвазии выявлено, что в сравнении с данными, полученными на 7-е сутки после заражения, показатели, зафиксированные на 14-е сутки развития паразита, выше 3,82 раза ($p=0,0050$); на 21-е сутки – в 2,73 раза ($p=0,0050$), сравнение с 7-ми сутками после заражения; на 28-е сутки – в 2,91 раза ($p=0,0050$); к 35-м суткам – в 3,85 раза ($p=0,0050$); к 42-м суткам – в 4,26 раза ($p=0,0050$).

Сравнение с контрольной группой показало, что экспрессия S 100 в биоптатах третьей серии к 14-м суткам развития опухоли (7-е сутки после инвазии) была выше в 1,45 раза ($p=0,0005$); к 21-м суткам развития опухоли (14-е сутки после заражения) – в 4,03 раза ($p=0,0002$); к 28-м суткам (21-е сутки после инвазии) – в 3,99 ($p=0,0002$); на 35-е сутки (28-е сутки после заражения) – в 3 раза; на 42-е и 49-е сутки (35-е и 42-е сутки после инвазии) – в 4,7 и в 6,33 раза соответственно ($p=0,0002$).

В свою очередь, экспрессия S 100 в биоптатах третьей серии к 14-м суткам развития опухоли (7-е сутки после инвазии) была выше показателей второй серии в 1,24 раза ($p=0,013$, забор на 7-е сутки после инвазии); к 21-м суткам развития опухоли (14-е сутки после заражения) –

в 4,17 раза ($p=0,0002$); к 28-м суткам (21-е сутки после инвазии) – в 3,94 ($p=0,0002$); на 35-е сутки (28-е сутки после заражения) – в 3,86 ($p=0,0002$); на 42-е и 49-е сутки (35-е и 42-е сутки после инвазии) – в 4,76 и в 5,32 раза соответственно ($p=0,0002$).

Индекс пролиферативной активности опухоли (Ki 67) в третьей серии был на следующем уровне: на 7-е сутки после инвазии (14-е сутки развития опухоли) – 87,95% (95% ДИ : 83,78-92,12); к 14-м суткам развития паразита (21-е сутки развития опухоли) – 87,05% (95% ДИ : 81,41-92,69); к 21-м суткам (28-е сутки развития опухоли) – 88,15% (95% ДИ : 72,00-89,30); на 28-е сутки (35-е сутки развития опухоли) – 84,82% (95% ДИ : 77,75-91,89); на 35-е сутки после заражения (42-е сутки развития опухоли) – 89,57% (95% ДИ : 85,60-93,54) и 42-е сутки после инвазии (49-е сутки развития опухоли) – 93,19% (95% ДИ : 89,47-96,91).

При сравнении данных в зависимости от срока развития инвазии выявлено, что результаты достоверно не отличаются между собой.

Сравнение данных первой серии (контроль), полученных на 14-е сутки развития опухоли, с результатами третьей серии (забор материала на 7-е сутки после инвазии, 14-е сутки развития глиомы) показало, что наблюдался рост процента пролиферативной активности в материале животных опытной третьей серии в 3,18 раза ($p=0,002$); сравнение результатов, полученных на 21-е сутки развития опухоли (контроль), с данными, полученными на 14-е сутки развития токсоплазм (21-е сутки развития опухоли, третья серия), показало рост пролиферации в 3,23 раза ($p=0,002$). Индекс Ki-67 в материале третьей серии на 21-е сутки после заражения (28-е сутки развития опухоли) был выше в 3,43 раза ($p=0,002$) показателей контроля (забор на 28-е сутки развития опухоли); на 28-е сутки после инвазии (35-е сутки развития глиомы) – в 6,15 раза ($p=0,002$); к 35-м суткам после заражения животных токсоплазмами (42-е сутки развития глиомы) – в 6,48 раза ($p=0,002$); на 42-е сутки развития паразита (49-е сутки развития опухоли) – в 7,33 раза ($p=0,002$).

Выявлено, что в материале третьей серии к 14-м суткам развития опухоли (7-е сутки после инвазии), пролиферативная активность превышала показатель Ki-67 второй серии в 1,77 раза ($p=0,0002$, забор на 7-е сутки после инвазии); к 21-м суткам развития опухоли (14-е сутки после заражения) – в 1,2 раза ($p=0,0003$); к 28-м суткам

(21-е сутки после инвазии) – в 2,03 ($p=0,0502$); на 35-е сутки (28-е сутки после заражения) – в 2,07 ($p=0,0002$); на 42-е и 49-е сутки (35-е и 42-е сутки после инвазии) – в 2,14 и в 2,25 раза соответственно ($p=0,0002$).

Обсуждение

В настоящее время многих ученых и врачей интересует роль биотических факторов среды в формировании различных заболеваний. Известно, что ежедневно в организме происходят различные трансформации на клеточном уровне: возможно изменение клеток по форме, размеру, строению; нарушение их компонентов; увеличение числа фигур митоза и т.д. В норме здоровый организм уничтожает такие поврежденные клетки [6, 7]. Однако при механических, химических и генотоксических воздействиях, а также нарушениях иммунной защиты может произойти запуск механизма бластомогенеза, характеризующегося превращением одной опухолевой клетки в опухолевую ткань [7, 8].

Известно, что паразиты при инвазии хозяина могут оказывать механическое, химическое, мутагенное, цитотоксическое, генотоксическое и эмбриотоксическое воздействия [8-10]. Но большинство публикаций посвящено канцерогенному воздействию гельминтов [8-11]. Роль токсоплазм в процессе бластомогенеза не изучена.

Заключение

На примере рассмотренных взаимоотношений между хозяином (опухоль) и паразитом, исходя из полученных нами результатов, можно сделать выводы, что:

1. Инвазия токсоплазмой в дозе 5000 тахизоитов на крысу вызывает рост пролиферативной активности в опухолевой ткани в 1,79-3,25 раза по сравнению с контролем на всех сроках развития паразита (острый и хронический токсоплазмоз).

2. Заражение в дозе 10000 тахизоитов на животное приводит к увеличению экспрессии GFAP по сравнению с контрольной серией в 1,79-3,19 раза, а по сравнению с серией номер два (заражение 5000 тахизоитов на самку) – в 1,53-3,5 раза на всех сроках развития паразита; повышению экспрессии S 100 в 1,45-6,33 раза по сравнению с контролем и по сравнению со второй серией – в 1,24 раза - 5,32 раза; инициирует рост проли-

феративной активности Ki-67 по сравнению с контролем в 3,18-7,33 раза, а по сравнению со второй серией – в 1,2-2,25 раза соответственно.

Таким образом, установлено негативное воздействие токсоплазм на экспрессию глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) и белка астроцитарной глии S-100, что, в свою очередь, говорит о нарушении структуры и функции цитоскелета, снижении механической прочности клеток, за счет чего могут изменяться их функции. Отмечается также рост уровня пролиферативной активности в тканях глиомы во время паразитирования токсоплазмы, что показывает четкое blastomogenic воздействие паразита.

Литература

1. Токсоплазмоз головного мозга у больных ВИЧ-инфекцией в городе Оренбурге / Н. Р. Михайлова [и др.] // Вестн. Оренбург. гос. ун-та. – 2015. – № 1. – С. 138–144.
2. Клинические и морфологические особенности пороков развития у детей с врожденными цитомегаловирусной и токсоплазменной инфекциями / Л. Ю. Барычева [и др.] // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2015. – Т. 60, № 3. – С. 50–57.
3. Toxoplasma modulates signature pathways of human

- epilepsy Neurodegeneration & Cancer / H. M. Ngo [et al.] // Sci. Rep. – 2017 Sep. – Vol. 7, N 1. – P. 11496.
4. Toxoplasma gondii modulates the host cell responses: an overview of apoptosis pathways / N. Mammari [et al.] // Biomed. Res. Int. – 2019 Apr. – Vol. 2019. – P. 6152489.
5. Колотов, К. А. Иммуногистохимические особенности глиальных опухолей головного мозга / К. А. Колотов, О. В. Машковцев, Б. Н. Бейн // Мед. альм. – 2012. – № 4. – С. 66–69
6. Иммуногистохимические методы исследования новообразований различного генеза : инструкция по применению № 160-1110 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.02.2011 г. / Э. А. Надыров [и др.]. – Гомель, 2011. – 20 с.
7. Морфологические и физиологические особенности раковых клеток у млекопитающих / В. В. Побяржин [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2016. – Т. 15, № 6. – С. 28–40.
8. Генные механизмы возникновения раковых опухолей / В. М. Семенов [и др.] // Здравоохранение. – 2017. – № 7. – С. 38–47.
9. Shokeir, A. A. Squamous cell carcinoma of the bladder: pathology, diagnosis and treatment / A. A. Shokeir // BJU Int. – 2004 Jan. – Vol. 93, N 2. – P. 216–220.
10. Infection with the carcinogenic human liver fluke, *Opisthorchis viverrini* / J. M. Smout [et al.] // Mol. Biosyst. – 2011 May. – Vol. 7, N 5. – P. 1367–1375.
11. Blaszkowska, J. Disturbance of mouse pregnancy after injection of *Ascaris* homogenate during early organogenesis / J. Blaszkowska // Wiad. Parazytol. – 2000. – Vol. 46, N 3. – P. 369–378.

Поступила 14.10.2019 г.

Принята в печать 27.11.2019 г.

References

1. Mikhaylova NR, Kalinina TN, Tuchkov DYU, Losin EI, Abakumov GG. Toxoplasmosis of the brain in patients with HIV infection in the city of Orenburg. Vestn Orenburg Gos Un-ta. 2015;(1):138-44. (In Russ.)
2. Barycheva LYU, Golubeva MV, Kabulova MA, Kostornaya IV. Clinical and morphological features of malformations in children with congenital cytomegalovirus and toxoplasma infections. Ros Vestn Perinatologii i Pediatrii. 2015;60(3):50-7. (In Russ.)
3. Ngô HM, Zhou Y, Lorenzi H, Wang K, Kim TK, Zhou Y, et al. Toxoplasma modulates signature pathways of human epilepsy Neurodegeneration & Cancer. Sci Rep. 2017 Sep;7(1):11496. doi: 10.1038/s41598-017-10675-6
4. Mammari N, Halabi M, Yaacoub S, Chlala H, Dardé ML, Courtioux B. Toxoplasma gondii modulates the host cell responses: an overview of apoptosis pathways. Biomed Res Int. 2019 Apr;2019:6152489. doi: 10.1155/2019/6152489
5. Kolotov KA, Mashkovtsev OV, Beyn BN. Immunohistochemical features of glial brain tumors. Med Al'm. 2012;(4):66-9. (In Russ.)
6. Nadyrov EA, Rogov YuI, Dubrovskiy ACh, Voropaev EV,

- Achinovich SL, Krylov AYU, i dr. Immunohistochemical methods for the study of neoplasms of various origins: instruktiiia po primeneniiu № 160-1110: utv M-vom zdravookhraneniia Resp Belarus' 11.02.2011 g. GomeI', RB; 2011. 20 p. (In Russ.)
7. Pobyarzhin VV, Pashinskaya ES, Semenov VM, Dmitrachenko TI, Shlyakhtunov EA. Morphological and physiological characteristics of cancer cells in mammals. Vestn VGMU. 2016;15(6):28-40. (In Russ.)
8. Semenov VM, Pashinskaya ES, Pobyarzhin VV, Subbotina IA, Shlyakhtunov EA. Gene mechanisms of cancer. Zdravookhranenie. 2017;(7):38-47. (In Russ.)
9. Shokeir AA. Squamous cell carcinoma of the bladder: pathology, diagnosis and treatment. BJU Int. 2004 Jan;93(2):216-20. doi: 10.1111/j.1464-410x.2004.04588.x
10. Smout MJ, Sripa B, Laha T, Mulvenna J, Gasser RB, Young ND, et al. Infection with the carcinogenic human liver fluke, *Opisthorchis viverrini*. Mol Biosyst. 2011 May;7(5):1367-75. doi: 10.1039/c0mb00295j
11. Blaszkowska J. Disturbance of mouse pregnancy after injection of *Ascaris* homogenate during early organogenesis. Wiad Parazytol. 2000;46(3):369-78.

Submitted 14.10.2019

Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах:

Пашинская Е.С. – к.б.н., доцент, докторант кафедры инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Семенов В.М. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Pashinskaya E.S. – Candidate of Biological Sciences, associate professor, doctoral candidate of the Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Semenov V.M. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК. E-mail: paschinskaya.cat@yandex.ru – Пашинская Екатерина Сергеевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: paschinskaya.cat@yandex.ru – Ekaterina S. Pashinskaya.

ДИАГНОСТИКА ПЕРИОРАЛЬНОГО ДЕРМАТИТА

АДАСКЕВИЧ В.П., МЯДЕЛЕЦ М.О.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №6. – С. 59-67.

DIAGNOSING OF PERIORAL DERMATITIS

ADASKEVICH U.P., MIADZELETS M.A.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2019;18(6):59-67.

Резюме.

Периоральный дерматит (ПД) – распространенный хронический дерматоз лица с неясным этиопатогенезом, который имеет различные степени тяжести. Для оценки тяжести периорального дерматита применяется ИТПОД – индекс тяжести периорального дерматита, который представляет собой клинический балльный индекс количественного учёта объективных симптомов ПД: эритема, папулы, шелушение. Однако на данный момент выявлены другие часто встречающиеся объективные признаки периорального дерматита, которые также необходимо учитывать при определении степени тяжести дерматоза.

Цель данного исследования заключалась в разработке нового индекса для оценки степени тяжести ПД с учётом наиболее часто встречающихся признаков; а также в определении достоверно чаще встречающихся дерматоскопических признаков ПД в сравнении с другими дерматозами лица и в изучении и сопоставлении дерматоскопических и патогистологических признаков редкой для наших широт гранулематозной формы ПД.

В результате исследования с учётом наиболее встречающихся объективных признаков ПД (пораженный подбородок – 87%, эритема – 85%, непораженная зона вокруг губ – 91% и папулы – 60%) был предложен индекс периорального дерматита (ИПД), по значению которого можно определить степень тяжести заболевания для каждого пациента. С помощью статистических методов исследования дерматоскопических изображений у 49 пациентов с периоральным дерматитом, а также 42 пациентов с розацеа и 12 пациентов с демодекозом определены достоверно чаще встречающиеся дерматоскопические признаки ПД: розовый цвет фона (33%, $p<0,001$); наличие микропапул (25%, $p=0,000$); отсутствие сосудистых нарушений (27%, $p=0,0013$) либо наличие тонких извитых сосудов (16,5%, $p=0,0000$). Показана перспективность использования сочетания дерматоскопии и микроскопии для диагностики ПД.

Ключевые слова: индекс периорального дерматита, дерматоскопические признаки, гранулематозный периоральный дерматит.

Abstract.

Perioral dermatitis (PD) is common chronic dermatosis of the face with the unclear etiology, which has various severity grades. To assess the severity of the disease, the perioral dermatitis severity index (PODSI) is used that provides a quantitative score of PD objective symptoms, namely erythema, papules, scaling. But at present, some other wide-spread objective signs of PD are revealed that should also be considered while assessing the PD severity grade.

The purpose of this study was to create a new index for assessing the PD severity grade with the most common manifestations of this disorder taken into account. Apart from that, we tried to determine most frequently observed statistically significant dermatoscopic signs of PD as compared with other facial dermatoses, as well as to study and compare dermatoscopic and histopathologic signs of a rare for our latitudes granulomatous form of PD.

Our study resulted in creating a new PD severity index that includes most common objective signs of this disorder (affected chin – 87%, erythema – 85%, unaffected zone around the lips – 91% and papules – 60%) and helps to determine the PD severity grade for each patient more exactly. Using statistical methods for investigation of dermatoscopic patterns in 49 patients with PD, 42 patients with rosacea and 12 patients with demodicosis, statistically significant dermatoscopic

manifestations of PD were revealed: pink colour of the background (33%, $p < 0.001$); micropapules (25%, $p = 0.000$); absence of vascular abnormalities (27%, $p = 0.0013$) or presence of thin tortuous vessels (16.5%, $p = 0.0000$). It has been shown that the combined use of dermatoscopy and microscopy is a helpful and promising method for PD diagnosing.
Key words: index of perioral dermatitis, dermatoscopic signs, granulomatous perioral dermatitis.

Периоральный дерматит (ПД) (L71.0) – распространенный хронический дерматоз лица с недостаточно выясненным этиопатогенезом, который поражает преимущественно женщин молодого и среднего возраста. Клинические признаки этого дерматоза – эритема, микропапулы, микропустулы, иногда микровезикулы. Предпочтительная локализация высыпаний – периоральная или периорбитальная области [1-3].

Периоральный дерматит подразделяется на три степени тяжести: относительно легкую, среднетяжелую и тяжелую. Некоторыми авторами выделяется также гранулематозная форма, характерная для препубертантного периода [4, 5].

Для того, чтобы оценить тяжесть периорального дерматита, немецкий дерматолог А. Wollenberg (2006) предложил индекс тяжести периорального дерматита (ИТПОД). Этот индекс представляет собой количественную балльную оценку объективных клинических симптомов ПД. Однако на данный момент выявлены новые, часто встречающиеся признаки периорального дерматита, которые также необходимо учитывать при определении степени тяжести дерматоза [6, 7, 8].

Диагноз ПД устанавливается сравнительно легко на основании характерной клинической картины. Однако в некоторых сомнительных случаях для постановки данного диагноза требуется использование дополнительных методов диагностики, таких как гистологическое исследование и дерматоскопия. Наиболее эффективным методом дифференциальной диагностики является гистологическое исследование биопсийного материала. Вместе с тем, учитывая локализацию высыпаний на лице, немаловажная роль отводится неинвазивным методам диагностики, в частности дерматоскопическому исследованию [9, 10].

Сравнение дерматоскопии и микроскопии показывает преимущества и недостатки данных методов исследования. Хотя дерматоскопия оценивает строение кожи без ее повреждения и является неинвазивным методом, дерматоскоп имеет небольшое увеличение объекта и низкую разрешающую способность. В отличие от этого,

микроскопия позволяет изучить тонкую микроструктуру кожи, однако только на небольшом участке. Кроме того, дерматоскоп дает трехмерное изображение, а микроскоп – двухмерное [10, 11].

Цели исследования: 1) разработать новый индекс для оценки степени тяжести ПД с учётом наиболее часто встречающихся признаков; 2) определить статистически достоверные дерматоскопические признаки периорального дерматита в сравнении с другими дерматозами лица; 3) изучить и сопоставить дерматоскопические и патогистологические признаки редкой для наших широт гранулематозной формы ПД.

Материал и методы

229 пациентов с периоральным дерматитом: 212 женщин, 17 мужчин (соотношение женщин и мужчин составило 12:1); дерматоскопические изображения 49 пациентов с периоральным дерматитом, 42 пациентов с розацеа и 12 пациентов с демодекозом; а также один пациент с гранулематозной формой периорального дерматита.

Для пациентов с периоральным дерматитом были характерны мелкие нефолликулярные папулы, полусферической формы на гиперемизированном основании, диаметр которых составлял от 1 до 3 мм. В отдельных случаях наблюдались умеренное шелушение, микропустулы и микровезикулы. Элементы сыпи располагались поверхностно, беспорядочно и чаще изолированно. Телеангиэктазии отсутствовали.

Кожный патологический процесс у пациента с гранулематозной формой периорального дерматита (рис. 1) носил ограниченный характер. На фоне диффузной эритемы кожи лица наблюдались сгруппированные мелкие папулы красно-коричневого и желтовато-коричневого цвета, полусферической формы с незначительным шелушением. Выделялась светлая полоска непораженной кожи вокруг красной каймы губ. Пациенту была проведена дерматоскопия и биопсия кожи с последующим патоморфологическим исследованием биоптата для исключения сарко-



Рисунок 1 – Клиническая картина гранулематозного периорального дерматита.
Пациент А., 36 лет, фототип кожи IV по Фицпатрику.

идоза кожи и дифференциальной диагностики с другими подобными дерматозами лица.

В целях получения дерматоскопических изображений 49 пациентов с периоральным дерматитом, а также 42 пациентов с розацеа и 12 пациентов с демодекозом применялся аппарат дерматоскоп фирмы HEINE OPTOTECHNIK DELTA 20 (увеличение 10). Дополнительно проводилась съёмка всех дерматоскопических изображений на фотокамеру смартфона Samsung Galaxy Note 7 с целью дополнительной оценки.

Критерии дерматоскопической оценки включали: цвет фона (бледно-розовый, розовый, красный); фолликулярные нарушения (размер фолликулов, наличие пробки, размер, цвет); наличие, размер и цвет папул; наличие, размер и цвет экссудата пустул; изменения сосудов (форма и ширина) [9-11].

Диагностическая биопсия из очага поражения проводилась методом трепанобиопсии при местном обезболивании лидокаином с соблюдением асептики. Использовался цилиндрический трепан фирмы STIEFEL [12]. Получен-

ный биопсийный материал фиксировался в 10% формалине и заливался парафином. Затем срезы толщиной 6 мкм окрашивались гематоксилином и эозином [12].

Для статистического анализа данных были использованы программа Excel и пакет статистических программ Statistics 22. Для выявления связи между категориальными признаками проводился анализ таблиц сопряжённости с помощью точного критерия Фишера для таблиц размера 2×2 и с помощью критерия χ^2 Пирсона для таблиц большей размерности. Уровень значимости для проверки каждой из гипотез принимается равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В результате исследования объективных симптомов ПД у 229 пациентов было выделено 4 наиболее часто встречающихся признака: поражённый подбородок (отмечен у 87% пациентов), эритема (85% пациентов), непоражённая зона вокруг губ (91%) и папулы (60%). Эти 4 признака

Таблица 1 – Расчёт ИПД пропорционально частоте встречаемости признаков периорального дерматита

Признак	Эритема	Папулы	Непоражённая зона вокруг губ	Поражённый подбородок
Есть	196	138	210	201
Всего пациентов	229	229	229	229
%	85%	60%	91%	87%
Вес (точный)	26%	19%	28%	27%
Вес (округлённый)	25%	20%	30%	25%

Таблица 2 – Расчёт индекса периорального дерматита (ИПД)

Значение индекса	Степень тяжести заболевания
0,7 – 1	Тяжёлая
0,4 – 0,6	Умеренная
0,1 – 0,3	Лёгкая
0	Заболевание отсутствует

Пример: у пациента присутствует эритема и непораженная зона вокруг губ, но нет пораженного подбородка и папул. Значение индекса в данном случае $=0,25 \times 1 + 0,3 \times 1 = 0,55$, что соответствует умеренной степени тяжести заболевания.

включены в расчет индекса пропорционально частоте – эритема и поражённый подбородок с весом по 25% (0,25), непораженная зона вокруг губ – 30% (0,3), наличие папул – 20 % (0,2) (табл. 1).

Для каждого пациента при наличии признака его вклад рассчитывался как 1 балл \times вес признака, при отсутствии признака вклад составил 0 баллов. Значение индекса варьируется от 0 (ни одного из 4-х признаков) до 1 (все 4 признака). На основании значения индекса для каждого пациента определяется степень тяжести заболевания по следующей шкале (табл. 2):

Представленный нами индекс так же, как и индекс, предложенный А. Wollenberg, основан на учёте объективных симптомов. Однако индекс ИПД, помимо наличия папул и эритемы, включает в себя ещё 2 наиболее часто встречающихся и имеющих важное диагностическое значение признака: поражение области подбородка и наличие свободной от высыпаний кожи вокруг губ. При этом шелушение так же, как везикулы, пустулы и отек лица, в ИПД не включены, поскольку наблюдались у незначительного количества пациентов.

Дерматоскопическое исследование 103 пациентов с розацеаподобными дерматозами лица позволило выявить значительные различия между этими заболеваниями (табл. 3).

Розовый цвет фона, который обусловлен наличием эритемы, встречался у 34 из 49 пациентов с ПД, что значительно выше, чем у пациентов с розацеа и демодекс-фолликулитом ($p < 0,001$, критерий χ^2 Пирсона). При розацеа эритема может визуализироваться на коже пациентов с папуло-пустулёзным подтипом, в то время как при эритематозно-телеангиэктатическом подтипе фон, как правило, бледно-розовый, а воспринимаемая невооружённым глазом гиперемия обусловлена наличием расширенных сосудов [9, 10].

При ПД фолликулы у большинства пациентов не изменены. Расширенные фолликулярные отверстия, а также наличие фолликулярных пробок было обнаружено только у 39% пациентов.

Частота встречаемости фолликулярных изменений при дерматоскопии ПД не имела чётких различий в сравнении со встречаемостью при других исследуемых дерматозах ($p = 0,167$, точный критерий Фишера). В связи с этим следует полагать, что фолликулярные изменения не являются диагностическим признаком ПД.

Микропапулы ($d = 1-3$ мм) при ПД достоверно чаще встречаются (26 из 49 обследованных) в сравнении с розацеа (3 из 42) и демодекс-фолликулитом (0 из 12) ($p = 0,000$, критерий χ^2 Пирсона). Папулы с диаметром более 3 мм, характерные для розацеа и демодекса, при ПД встречаются редко (16%). Цвет папул и микропапул при ПД может быть различным – от бледно-розового до красного. Частота встречаемости данного признака не отличается от таковой при других исследуемых дерматозах лица ($p = 0,2250$, критерий χ^2 Пирсона), что не даёт основания рассматривать его как диагностический критерий для диагностики ПД.

Наличие микропустул ($d = 1-3$ мм) также чаще встречается при ПД (15 из 49), в то время как пустулы ($d > 3$ мм) более характерны для папуло-пустулёзного подтипа розацеа (6 из 22) и демодекс-фолликулита (7 из 12). Однако следует учесть, что наличие пустул любого диаметра характерно для тяжёлых форм этих заболеваний, поэтому у большинства пациентов наблюдалось их отсутствие (52 из 103). При статистической обработке была выявлена тенденция более частого выявления микропустул при ПД ($p = 0,0832$, критерий χ^2 Пирсона). Возможно, отсутствие статистически значимых различий между группами пациентов связано с ограниченным объёмом выборки, поэтому такой признак, как наличие и диаметр пустул, может представлять интерес при проведении аналогичного исследования на выборке большего размера.

Сосудистые нарушения при ПД чаще отсутствуют (28 пациентов из 49) либо отмечаются тонкие линейно-извитые сосуды (17 из 49). Отсутствие сосудистых нарушений у пациентов с

Таблица 3 – Частота встречаемости дерматоскопических признаков у пациентов с розацеаподобными дерматозами лица

Дерматоскопические признаки		Периоральный дерматит (n=49) n (%)	Розацеа, эритематозно-телеангиэктатический подтип (n=20), n (%)	Розацеа, папуло-пустулёзный подтип (n=22), n (%)	Демодекс (n=12), n (%)
Цвет фона	Бледно-розовый	10 (20)	18 (90)	11 (50)	5 (42)
	Розовый	34 (69)	2 (10)	9 (41)	7 (58)
	Красный	5 (10)	---	2 (9)	---
Фолликулярные нарушения	<u>Устья фолликулов</u>				
	В норме	30 (61)	15 (75)	7 (32)	3 (25)
	Расширены	19 (39)	5 (25)	15 (68)	9 (75)
	<u>Фолликулярные пробки</u>				
	Отсутствуют	30 (61)	13 (65)	5 (23)	3 (25)
	Крупные (диаметр)	11 (22)	2 (10)	12 (55)	5 (42)
	Мелкие	8 (16)	5 (25)	5 (23)	4 (33)
	<u>Цвет фолликулярных пробок</u>				
	Жёлтый	15 (31)	9 (45)	3 (14)	5 (42)
	Коричневый	4 (8)	3 (15)	14 (64)	4 (33)
Папулы	Отсутствуют	15 (31)	19 (95)	2 (9)	2 (17)
	Микропапулы (d=1-3 мм)	26 (53)	1 (5)	2 (9)	---
	Папулы (d>3 мм)	8 (16)	---	18 (82)	10 (83)
	<u>Цвет папул</u>				
	Бледно-розовый	15 (31)	---	---	---
	Розовый	15 (31)	1 (5)	9 (41)	8 (67)
	Красный	5 (10)	---	6 (27)	4 (33)
Пустулы	Отсутствуют	23 (47)	18 (90)	8 (36)	3 (25)
	Микропустулы (d = 1-3 мм)	15 (31)	2 (10)	5 (23)	2 (17)
	Пустулы (d > 3 мм)	5 (10)	---	6 (27)	7 (58)
	<u>Цвет экссудата</u>				
	Белый	14 (29)	2 (10)	4 (18)	3 (25)
	Жёлтый	5 (10)	---	5 (23)	3 (25)
	Отсутствуют	28 (57)		5 (23)	7 (58)
	Линейные прямые	2 (4)	2 (10)	---	1 (8)
	Линейно-извитые	19 (39)	20 (100)	17 (77)	4 (33)
	<u>Ширина</u>				
Сосуды	Тонкие	17 (35)	3 (15)	2 (9)	6 (50)
	Расширенные	4 (8)	17 (85)	15 (68)	6 (50)

ПД достоверно чаще встречается, чем у других групп пациентов ($p=0,0013$, критерий χ^2 Пирсона), так же, как и наличие тонких извитых сосудов ($p=0,0000$, критерий χ^2 Пирсона). Данные признаки играют важную роль при дифференциальной диагностике ПД с розацеа и демодекс-фолликулитом, так как сосудистая система у 20 пациентов с эритематозно-телеангиэктатическим подтипом розацеа в нашем исследовании была представлена расширенными линейными сосудами, упорядоченными в вертикальные и горизонтальные

линии. При папуло-пустулёзном подтипе заболевания сосудистые изменения наблюдались у 77% пациентов. Этот факт подтверждают ранее проводившиеся исследования, в которых подобные изменения уже были описаны. Авторы отмечали наличие линейных сосудов, которые у пациентов с ЭТ подтипом розацеа формировали характерные многоугольные структуры [9, 11]. При ПД сосудистые изменения чаще отсутствуют (57%). У 35% пациентов заметны тонкие линейно-извитые сосуды, у 8% пациентов сосуды были расши-

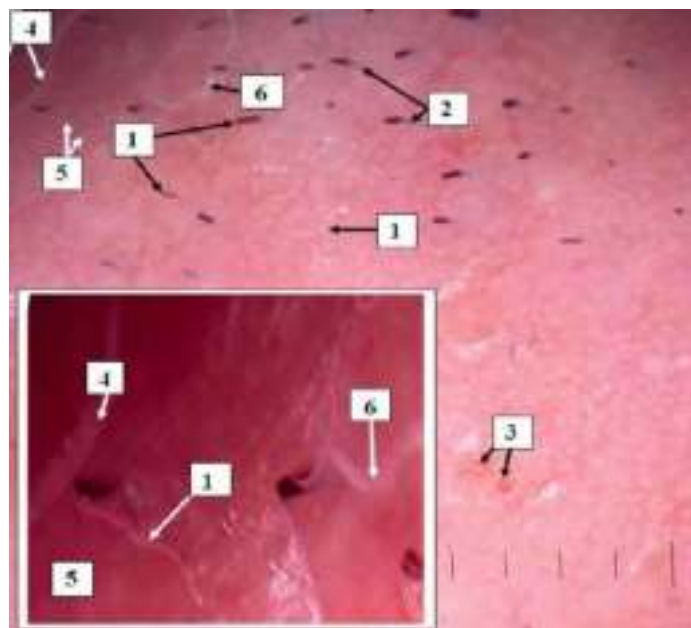


Рисунок 2 – Дерматоскопическая картина периорального дерматита у пациента А., 36 лет: 1 – стержень волоса; 2 – волосяной фолликул, просвечивающий через кожу и имеющий синеватый оттенок; 3 – полнокровная венула, имеющая извитой ход; 4, 5, 6 – спазмированный участок гемомикроциркуляторной единицы, слабо контурирующий и имеющий белесоватый цвет: 4 – артериола, 5 – гемокапилляр с разветвлением; 6 – венула.

ренными, однако так называемых «многоугольников» не отмечалось ни в одном случае. Это свидетельствует о том, что сосудистые нарушения не являются патогенетическим фактором в развитии ПД, в отличие от розацеа. Имеющиеся в незначительном количестве расширенные извитые сосуды могут быть следствием атрофии кожи после длительного применения топических кортикостероидов, что часто провоцирует и поддерживает ПД [10].

Дерматоскопическое исследование у пациента с гранулематозной формой периорального дерматита выявило единичные извилистые изменения сосудов на фоне выраженной гиперемии (рис. 2). Кроме того, наблюдались бескровные спазмированные сосуды гемомикроциркуляторного русла. Четко были видны многочисленные сгруппированные микропапулы желтовато-коричневого цвета полусферической формы. Микрососуды вблизи микропапул в одних случаях не встречаются (рис. 2), в других, наоборот, обнаруживаются полнокровные гемомикрососуды (рис. 3).

В результате гистологического исследования установлено следующее (рис. 4). Эпидермис имеет неравномерную толщину: утолщенные участки сочетаются с участками истончения. Наблюдался умеренный паракератоз в сочета-

нии с четко выраженным зернистым слоем, состоявшим из 7 рядов крупных кератиноцитов с большим количеством гранул кератогиалина. Отмечался незначительно выраженный отек в шиповатом слое. Сосочковый слой дермы был узким и состоял, главным образом, из небольшого количества лимфоцитов и макрофагов. Плотные инфильтраты такого же состава наблюдались в

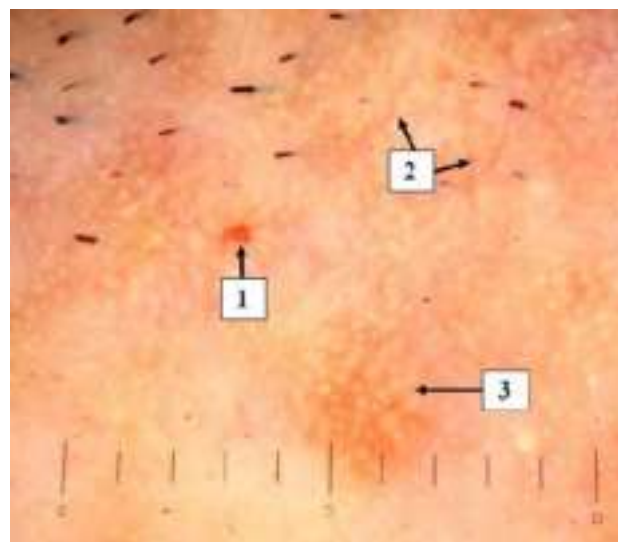


Рисунок 3 – Дерматоскопическая картина периорального дерматита у пациента А., 36 лет: 1 – полнокровная венула; 2 – гемокапиллярная сеть; 3 – очаг гиперемии.

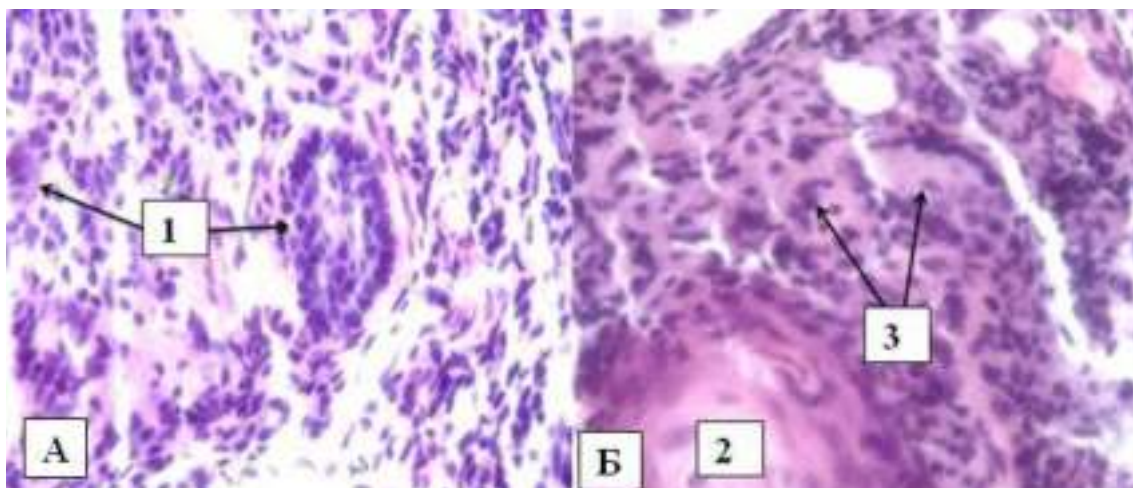


Рисунок 4 – Гистологическая картина гранулематозного периорального дерматита у пациента А. (36 лет). Гематоксилин и эозин. х400. А: 1 – эпителиоидные клетки; Б: 2 – волосяной фолликул; 3 – клетки Пирогова-Лангханса.

сетчатом слое дермы. Кроме того, в нем обнаруживались гранулемы, нечетко отграниченные от окружающей ткани тонкой соединительнотканной капсулой. В отдельных гранулемах отмечается распад коллагеновых волокон, а в других – гиалиновые массы. В других обнаруживаются гиалиновые массы. Гранулемы состояли из лимфоцитов, эпителиоидных клеток и единичных клеток Пирогова-Лангханса. Запустевшие кровеносные сосуды дермы не содержали форменных элементов. Наблюдались спазмированные артерии и артериолы, а также расширенные вены. Гистопатологические данные соответствуют картине гранулематозного периорального дерматита.

Сравнительный анализ дерматоскопии и световой микроскопии показывает малокровие кожи в очаге поражения при гранулематозном ПД, которое вызвано спазмом и плазматизацией микрососудов. Непостоянное нахождение гемимикрососудов в области локализации микропапул позволяет предположить, что гиперемия микрососудов не обязательно обуславливает покраснение кожи в области поражения. Это покраснение может быть вызвано иной причиной, в частности, полнокровием более крупных сосудов. Дерматоскопия, в отличие от микроскопии, четко демонстрирует извитость микрососудов, что подтверждает нарушение гемомикроциркуляции в коже. Ангиоспазм микрососудов свидетельствует о существенном снижении пассажа иммунокомпетентных клеток и клеток воспаления в очагах гранулематозного периорального дерматита, следствием чего является медленное

торпидное хроническое течение воспалительного процесса.

Заключение

1. Предложен новый индекс периорального дерматита (ИПД) с учётом наиболее встречающихся объективных признаков ПД (пораженный подбородок – 87%, эритема – 85%, непораженная зона вокруг губ – 91% и папулы – 60%), по значению которого можно более точно определить степень тяжести заболевания для каждого пациента.

2. С помощью статистических методов исследования дерматоскопических изображений у 49 пациентов с периоральным дерматитом, а также 42 пациентов с розацеа и 12 пациентов с демодекозом определены достоверно чаще встречающиеся дерматоскопические признаки ПД: розовый цвет фона (33%, $p < 0,001$); наличие микропапул (25%, $p = 0,000$); отсутствие сосудистых нарушений (27%, $p = 0,0013$) либо наличие тонких извитых сосудов (16,5%, $p = 0,0000$).

3. Установлена целесообразность сочетанного применения дерматоскопии и микроскопии для диагностики ПД и, в частности, гранулематозного периорального дерматита на клиническом примере заболевания у пациента 36 лет с IV фототипом кожи по Фицпатрику. Такой подход позволяет подчеркнуть достоинства обоих методов и нивелировать несовершенства морфологического исследования. Снижение гемомикроциркуляции в очаге поражения вследствие спазма и извилистости микрососудов предположительно

способствует хроническому и длительному характеру воспалительного процесса. Причиной покраснения кожи в очаге поражения может быть не только полнокровие микрогемососудов, но и гиперемия макрососудов, что в данной работе окончательно не исследовано.

Литература

1. Громов, М. С. Диагностические критерии, эпидемиология и обоснование клинико-патогенетических типов течения периорального дерматита / М. С. Громов, В. А. Грашкин // Воен.-мед. журн. – 2010. – Т. 331, № 10. – С. 32–45.
2. Родионов, А. Н. Дерматокосметология. Поражения кожи лица: диагностика, лечение, профилактика / А. Н. Родионов. – Санкт-Петербург : Наука и техника, 2011. – 912 с.
3. Дерматология : атлас-справ. : пер. с англ. / Т. Фицпатрик [и др.]. – Москва : Практика, 1999. – 1044 с.
4. Lehmann, P. Periorale Dermatitis / P. Lehmann // Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie / ed.: G. Plewig, P. Kaudewitz, C. A. Sander. – Vol. 19. – Berlin : Springer, 2005. – P. 515–517.
5. Адашкевич, В. П. Акне вульгарные и розовые / В. П.

Адашкевич. – Москва : Мед. книга ; Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2003. – 160 с.

6. Wollenberg, A. Scoring of skin lesions with the perioral dermatitis severity index (PODSI) / A. Wollenberg, T. Oppel // Acta Derm. Venereol. – 2006. – Vol. 86, N 3. – P. 251–252.
7. Адашкевич, В. П. Периоральный дерматит: клиническая картина, диагностика, лечение / В. П. Адашкевич // Consilium medicum. Дерматология. – 2008. – № 1. – С. 17–20.
8. Адашкевич, В. П. Акне и розацеа / В. П. Адашкевич. – Санкт-Петербург : Ольга, 2000. – 132 с.
9. Панкратов, В. Г. Дерматоскопическая картина некоторых распространенных дерматозов / В. Г. Панкратов, А. А. Ревотюк, О. В. Панкратов // Мед. новости. – 2011. – № 12. – С. 14–18.
10. Polygonal vessels of rosacea are highlighted by dermatoscopy / A. Lallas [et al.] // Int. J. Dermatol. – 2014 May. – Vol. 53, N 5. – P. e325–e327.
11. Friedman, P. Usefulness of dermatoscopy in the diagnosis and monitoring treatment of demodicidosis / P. Friedman, E. C. Sabban, H. Cabo // Dermatol. Pract. Concept. – 2017 Jan. – Vol. 7, N 1. – P. 35–38.
12. Мяделец, О. Д. Функциональная морфология и общая патология кожи / О. Д. Мяделец, В. П. Адашкевич. – Витебск, 1997. – 271 с.

Поступила 10.09.2019 г.

Принята в печать 27.11.2019 г.

References

1. Gromov MS, Grashkin VA. Diagnostic criteria, epidemiology and justification of clinical and pathogenetic types of perioral dermatitis. Voен-Med Zhurn. 2010;331(10):32-45. (In Russ.)
2. Rodionov AN. Dermatocosmetology. Facial skin lesions: diagnosis, treatment, prevention. Saint Petersburg, RF: Nauka i tekhnika; 2011. 912 p. (In Russ.)
3. Fitzpatrick T, Dzhonson R, Vulf K, Polano M, Syurmond D. Dermatology: atlas-sprav: per s angl. Moskva, RF: Praktika; 1999. 1044 p. (In Russ.)
4. Lehmann P. Periorale Dermatitis. In: Plewig G, Kaudewitz P, Sander CA, ed. Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie. Vol 19. Berlin: Springer; 2005. P. 515-7.
5. Adaskevich VP. Acne vulgar and pink. Moscow, RF: Med kniga; Nizhny Novgorod, RF: Izd-vo NGMA; 2003. 160 p. (In Russ.)
6. Wollenberg A, Oppel T. Scoring of skin lesions with the perioral dermatitis severity index (PODSI). Acta Derm

Venereol. 2006;86(3):251-2. doi: 10.2340/00015555-0044

7. Adaskevich VP. Perioral dermatitis: clinical presentation, diagnosis, treatment. Consilium medicum Dermatologia. 2008;(1):17-20. (In Russ.)
8. Adaskevich VP. Acne and Rosacea. Saint Petersburg, RF: Ol'ga; 2000. 132 p. (In Russ.)
9. Pankratov VG, Revotyuk AA, Pankratov OV. Dermatoscopic picture of some common dermatoses. Med Novosti. 2011;(12):14-8. (In Russ.)
10. Lallas A, Argenziano G, Longo C, Moscarella E, Apalla Z, Koteli C, et al. Polygonal vessels of rosacea are highlighted by dermatoscopy. Int J Dermatol. 2014 May;53(5):e325-7. doi: 10.1111/ijd.12270
11. Friedman P, Sabban EC, Cabo H. Usefulness of dermatoscopy in the diagnosis and monitoring treatment of demodicidosis. Dermatol Pract Concept. 2017 Jan;7(1):35-38. doi: 10.5826/dpc.0701a06
12. Myadelets OD, Adaskevich VP. Functional morphology and general skin pathology. Vitebsk, RB; 1997. 271 p. (In Russ.)

Submitted 10.09.2019

Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах:

Адаскевич В.П. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Мяделец М.О. – ассистент кафедры дерматовенерологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Adaskevich U.P. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Dermatovenereology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Miadzelets M.A. – lecture of the Chair of Dermatovenereology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра дерматовенерологии. E-mail: maryann_moon@mail.ru – Мяделец Марианна Олеговна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Dermatovenereology. E-mail: maryann_moon@mail.ru – Maryiana A. Miadzelets.

ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ РЕМИССИИ ПОСЛЕ ПЕРВОГО ПСИХОТИЧЕСКОГО ЭПИЗОДА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

ЯНКОВСКАЯ А.Г.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №6. – С. 68-76.

THE PECULIARITIES OF REMISSION FORMING AFTER THE FIRST EPISODE OF PSYCHOSIS IN FERTILE AGE WOMEN

YANKOUSKAYA A.H.

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2019;18(6):68-76.

Резюме.

Цель исследования – определить особенности формирования ремиссии после ППЭ у женщин фертильного возраста с учетом менструальной функции.

Материал и методы. В исследование было включено 55 пациенток 18-35 лет, которые наблюдались в течение 1 года после ППЭ. В исследовании оценивались социально-демографические, клинико-психопатологические характеристики, катamnестические данные. Клинические шкалы SAPS и SANS применялись для определения выраженности позитивной и негативной симптоматики. В катamnезе (12 месяцев) оценивались наличие повторных госпитализаций, прием поддерживающего лечения и побочные эффекты, наличие нарушений менструального цикла, а также уровень социального функционирования, определяемый с помощью «Шкалы оценки функционирования больных в различных социальных сферах».

Результаты. Достижение редукции симптоматики, необходимой для квалификации клинической ремиссии, через месяц от начала лечения наблюдалось у 33 (60%) пациенток. Повторные госпитализации в течение 12 месяцев после ППЭ наблюдались у 28 (50,9%) женщин. Количество пациенток с функциональной и клинической ремиссией больше года составило 20 (36,4%) человек. Была выявлена положительная связь продолжительности расстройства до начала лечения с повторной госпитализацией в течение 12 месяцев ($r=0,325$, $p=0,015$). Продолжительность ремиссии была положительно связана с лучшими показателями функционирования в различных социальных сферах: трудовой ($r=0,380$, $p<0,004$), межличностных отношений ($r=0,430$, $p<0,001$), повседневного быта ($r=0,352$, $p<0,008$). Не выявлено влияния нарушений менструального цикла на повторную госпитализацию (ОШ=1,94, 95% ДИ: 0,59; 6,4) на первом году после ППЭ у женщин фертильного возраста.

Заключение. При ППЭ подбор нейролептической терапии для женщин фертильного возраста с нормальным менструальным циклом в первую очередь необходимо исходить из клинического синдрома и эффективности препарата для данного пациента, а также комплаентности.

Ключевые слова: первый психотический эпизод, женщины, нарушения менструального цикла, ремиссия, уровень функционирования, проспективное исследование.

Abstract.

Objectives. To determine the peculiarities of the remission formation after the first episode of psychosis (FEP) in childbearing age women, taking into account their menstrual function.

Material and methods. The study included 55 patients aged 18-35 years who were observed within 1 year after FEP. Socio-demographic, clinical and psychopathological characteristics, follow-up data were evaluated in the study. Clinical scales SAPS and SANS were used to determine the severity of positive and negative symptoms. In the follow-up (12 months period), the presence of rehospitalizations, the undergoing of supportive treatment and side effects, the presence of menstrual irregularities were evaluated, as well as the level of social functioning determined by using the «Scale for assessing the functioning of patients in various social fields».

Results. The achievement of symptoms reduction necessary for qualification of clinical remission was observed in 33 (60%) patients after one month of treatment. Rehospitalizations within 12 months after FEP were observed in 28 (50.9%) women. The number of patients with functional and clinical remission for more than 1 year made up 20 (36.4%) people. A positive association was found between the duration of untreated period and rehospitalization during 12 months ($r=0.325$, $p=0.015$). The duration of remission was positively associated with better indices of functioning in various social spheres: labor ($r = 0.380$, $p<0.004$), interpersonal relationships ($r=0.430$, $p<0.001$), everyday life ($r=0.352$, $p<0.008$). No effect of menstrual irregularities on rehospitalization ($OR=1.94$, 95% CI: 0.59; 6.4) in childbearing age women in the first year after FEP was revealed.

Conclusions. On FEP, the selection of antipsychotic medication for childbearing age women with a normal menstrual cycle must primarily be based on the clinical syndrome and the effectiveness of the drug for this patient, as well as the compliance.

Key words: first episode of psychosis, women, menstrual irregularities, remission, level of functioning, prospective study.

По официальным статистическим данным, с начала 2000-х годов в Республике Беларусь отмечается тенденция к постоянному росту заболеваемости населения психическими и поведенческими расстройствами. На конец 2017 года контингент пациентов с психическими расстройствами, не связанными с употреблением психоактивных веществ, составил 1135,9 человека на 100 тыс. населения. Пациенты с психотическими расстройствами составили 508,7 (из них шизофрения – 214,4) человека на 100 тыс. Общая заболеваемость психическими расстройствами в нашей стране в количественном отношении сравнима с заболеваемостью новообразованиями, травмами, болезнями органов пищеварительной системы [1]. Учитывая распространенность шизофрении и близких к ней психических расстройств, дебют в молодом возрасте, тенденцию к хроническому течению, нарушению трудовой адаптации и социального функционирования пациентов, актуальной медико-социальной проблемой является совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения пациентов с расстройствами шизофренического спектра.

Раннее вмешательство, оптимизация подбора эффективной психофармакотерапии, профилактика повторных эпизодов являются важными аспектами практической деятельности, а также сферы научных исследований в области психиатрии, направленными на улучшение исхода первого психотического эпизода (далее – ППЭ). Согласно клинической стадийной модели (McGorry, 2006), исходами ППЭ могут быть полное выздоровление, единичный повторный психотический эпизод, множественные психотические эпизоды, неполная ремиссия после ППЭ и безремиссионное течение заболевания [2].

По имеющимся литературным данным, примерно 50% пациентов с ППЭ в течение двух лет переносят единичный повторный эпизод и 34% – множественные повторные эпизоды. Средняя продолжительность ремиссии после ППЭ составляет 17 месяцев у некомплаентных пациентов и 40 месяцев у пациентов, принимающих поддерживающее лечение. Исследования показали, что основными предикативными факторами повторных эпизодов являются диагноз «шизофрения» и более молодой возраст начала заболевания. Наиболее значимым модифицируемым фактором обострения после ППЭ является отказ от поддерживающей терапии. Однако у пациентов с множественными эпизодами фактор комплаентности часто не имеет существенного влияния, что может свидетельствовать в пользу других – биологических – предикторов неблагоприятного исхода [3].

Основной целью вмешательства при ППЭ является достижение клинической, а также функциональной ремиссии, где мишенями являются не только психопатологические симптомы, но и уровень функционирования пациентов в различных социальных сферах. Важной задачей является профилактика повторных психотических эпизодов, поскольку они существенно влияют на долговременный исход при шизофрении и близких к ней психических расстройствах. Обострения и повторные госпитализации сопряжены с нарушением социального развития пациентов: мешают обучению, профессиональной подготовке, успешной трудовой адаптации [2, 4].

Несмотря на попытки унификации подходов к определению понятия и разработки критериев ремиссии при шизофрении и близких к ней психических расстройствах, на сегодняшний

день нет четко определенных общепринятых критериев для верификации ремиссии. Это связано с многомерностью феномена ремиссии: многие авторы подчеркивают необходимость учета как клинических и функциональных критериев ремиссии, так и ряд психологических параметров, таких, например, как качество жизни, комплаентность, субъективную оценку переносимости фармакотерапии [5].

Несмотря на методологические сложности, ремиссии при расстройствах шизофренического спектра уделяется большое внимание в научных исследованиях. Чаще всего авторы опираются на критерии ремиссии, предложенные «Рабочей группой по ремиссии при шизофрении» (Andreasen N.C., Carpenter W.T. [et al.], 2005). Клинический критерий предполагает существенную редукцию психопатологической симптоматики, оцениваемую с помощью клинических шкал SAPS и SANS (Andreasen N.C., 1982; Andreasen N.C., Olsen S., 1982) либо PANSS (Kay S. [et al.], 1987); временной критерий предполагает минимальный 6-месячный период для квалификации ремиссии [6]. В качестве обострения в научной литературе также широко используется повторная госпитализация пациента в психиатрический стационар [2].

Более благоприятный исход при расстройствах шизофренического спектра у женщин отмечался многими авторами и объяснялся протективной ролью эстрогенов [7]. Недавние исследования половых различий в клинической и функциональной ремиссии с катamnестическими периодами 1 и 2 года показали лучший уровень функционирования после года лечения у женщин в сравнении с мужчинами. Через 2 года лечения у женщин чаще отмечалась клиническая ремиссия, в то время как в уровне функционирования различия нивелировались. В данном исследовании авторы подчеркивают, что различия могут быть обусловлены другими факторами, кроме полового. Однако отмечают, что не контролировали такой фактор, как частоту нарушений менструального цикла у женщин, хотя при длительном приеме нейролептической терапии аменорея может стать признаком и фактором снижения протективной функции эстрогенов и определять отсутствие межполовых различий спустя 2 года лечения [8]. Ухудшение течения шизофрении после наступления менопаузы также свидетельствует в пользу важной защитной роли половых гормонов у женщин [7].

Учитывая вышесказанное, сохраняется актуальность исследования факторов, влияющих на формирование и поддержание ремиссии после ППЭ. Представляется важным более детальное изучение особенностей формирования ремиссии специфичных для пола и возраста пациентов, поскольку удельный вес влияния различных факторов постоянно изменяется во временной перспективе.

Цель исследования – определить особенности формирования ремиссии после ППЭ у женщин фертильного возраста с учетом менструальной функции.

Материал и методы

Дизайн исследования – проспективное, сравнительное, период наблюдения 1 год. В исследование было включено 55 пациенток в возрасте от 18 до 35 лет, которые наблюдались в течение 1 года после первичной госпитализации в учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический центр «Психиатрия-наркология» в связи с ППЭ. Выборка формировалась методом направленного отбора в соответствии со следующими критериями: информированное согласие на участие, психическое расстройство, удовлетворяющее исследовательским диагностическим критериям шизофрении (F20) и острых психотических расстройств (F23) Международной классификации болезней 10-го пересмотра; возраст 18-35 лет; отсутствие коморбидных психических расстройств; отсутствие эндокринных, гинекологических заболеваний, новообразований, соматических заболеваний в стадии обострения; отсутствие беременности, отсутствие лактации в течение 3 месяцев, отсутствие приема гормональных контрацептивных препаратов; как минимум 2 нормальных менструальных цикла, предшествовавших исследованию.

В исследуемую выборку вошло 18 (32,7%) женщин с диагнозом «параноидная шизофрения» (F20.0), 16 (29,1%) пациенток – с «острым полиморфным психотическим расстройством без симптомов шизофрении» (F23.0), 10 (18,2%) человек – с диагнозом «острое полиморфное психотическое расстройство с симптомами шизофрении» (F23.1) и 11 (20%) – с «острым шизофреноподобным психотическим расстройством» (F23.2).

Для решения задач исследования мы оценивали ряд параметров: социально-демографические (возраст, уровень образования, семейное

положение, наличие детей, занятости), клинико-анамнестические характеристики (наличие в анамнезе беременностей, родов, наследственная отягощенность по психическим и поведенческим расстройствам, длительность психического расстройства до начала лечения, продолжительность первичной госпитализации), уровень межличностных отношений и профессиональной адаптации, определяемый с помощью отдельных шкал «Шкалы оценки функционирования больных в различных социальных сферах» (А.П. Коцюбинский и соавт., 2004) [5].

Выраженность позитивной и негативной симптоматики в начале первичной госпитализации и через 4 недели лечения оценивалась с помощью клинических шкал «Шкала оценки позитивных симптомов» (Scale for the Assessment of Positive Symptoms – SAPS) и «Шкала оценки негативных симптомов» (Scale for the Assessment of Negative Symptoms – SANS) (N.C. Andreasen, 1982) в адаптированной версии (С.Н. Мосолов, 2001) [9].

Второй этап исследования заключался в катamnестической (период наблюдения 12 месяцев) оценке ряда параметров, характеризующих становление ремиссии на основании повторных интервью с пациентами, а также анализа медицинской документации – стационарных (в случае повторной госпитализации) и амбулаторных карт. Оценивались наличие повторных госпитализаций, прием поддерживающего лечения и наличие побочных эффектов в виде экстрапирамидных расстройств, нарушений менструального цикла, увеличение массы тела, а также уровень социального функционирования. Для определения уровня социального функционирования использовалась «Шкала оценки функционирования больных в различных социальных сферах» (А.П. Коцюбинский и соавт., 2004) [5].

Статистический анализ данных производился с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Использовались методы описательной статистики, корреляционный анализ Спирмена. Анализ категориальных данных выполнен с использованием теста χ^2 Пирсона. Для сравнения двух независимых выборок применялся непараметрический U-критерий Манна-Уитни (различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$). Значение 95% доверительного интервала (ДИ) для долей рассчитывалось по методу Агрести-Коула. Для анализа взаимозависимости качественных признаков использовался метод расчета отноше-

ний шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами. Данные представлены в виде Me [LQ; UQ], где Me – медиана LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль. Исследование проведено в соответствии с принципами клинической биоэтики. Конфликт интересов отсутствует.

Результаты и обсуждение

Общая характеристика пациенток исследуемой группы представлена в таблице 1.

В соответствии с исследовательскими диагностическими критериям МКБ-10 через 12 месяцев у 29 – 52,7% (95% ДИ: 39,8; 65,3) человек был установлен диагноз «шизофрения, параноидная форма»; у 24 – 43,6% (95% ДИ: 30,6; 57,6) женщин сохранялись диагнозы из рубрики «острые и транзиторные психотические расстройства». 11 – 20% (95% ДИ: 11,4; 32,5) пациенткам с острыми психотическими расстройствами при первичной госпитализации в течение года был установлен диагноз «параноидная шизофрения», в 2 (3,7%) случаях – «шизоаффективное расстройство».

Для верификации начала становления ремиссии мы опирались на клинический критерий предложенный «Рабочей группой по ремиссии при шизофрении» (Andreasen N. C., Carpenter W. T. [et al.], 2005). Общий балл по субшкалам глобальных оценок бреда, галлюцинаций, формальных нарушений мышления, необычного поведения, аффективного уплощения, абулии/апатии, ангедонии/асоциальности, алогии клинических шкал SANS и SAPS должен быть ≤ 2 [6]. Распределение пациентов в соответствии с глобальными оценками по шкалам SANS и SAPS через 1 месяц от начала лечения представлено в таблице 2.

Уровень позитивной симптоматики, соответствующий ремиссии, через 1 месяц лечения наблюдался у 48 пациенток – 87,3% (95% ДИ: 75,7; 94,0), по уровню негативных симптомов критериям ремиссии удовлетворяло 42 (76,4% (95% ДИ: 63,5; 85,8) человека. Достижение редукции и позитивной и негативной симптоматики, необходимой для квалификации ремиссии, наблюдалось у 33 пациенток – 60% (95% ДИ: 46,8; 71,9). Поскольку в дальнейшем мы не оценивали выраженность симптоматики с помощью клинических шкал, то для определения временного критерия ремиссии мы учитывали повторную госпитализацию на протяжении 12 месяцев, так как в научной литературе в качестве обострения расстройства чаще всего обозначают повтор-

Таблица 1 – Общая характеристика группы

Переменные	Вся выборка n=55
Возраст, Ме [LQ; UQ]	27 [22; 31]
Уровень образования, n (%): среднее среднее специальное высшее	13 (23,6) 20 (36,4) 22 (40)
Семейное положение, n (%): в браке не замужем разведена	20 (36,4) 25 (45,4) 10 (18,2)
Наличие детей, n (%): отсутствуют 1 2 3	35 (63,6) 7 (12,7) 10 (18,2) 3 (5,5)
Наличие занятости, n (%): не работает/не учится учащийся/студент отпуск по уходу за ребенком работает	18 (32,7) 13 (23,6) 9 (16,4) 15 (27,3)
Наличие беременности в анамнезе, n (%): нет 1 2 3 4	33 (60) 8 (14,5) 10 (18,2) 3 (5,5) 1 (1,8)
Наличие родов в анамнезе, n (%): нет 1 2 3	34 (61,8) 8 (14,5) 10 (18,2) 3 (5,5)
Наследственная отягощенность, n (%): отсутствует по шизофрении по другим психическим расстройствам	41 (74,5) 6 (11) 8 (14,5)
Длительность расстройства до начала лечения, мес. Ме [LQ; UQ]	4 [1; 9]
Продолжительность первичной госпитализации, дней Ме [LQ; UQ]	29 [23; 42]
Уровень профессиональной адаптации до начала лечения, n (%): недостаточности функционирования нет легкая недостаточность функционирования умеренно выраженная недостаточность значительно выраженная недостаточность полная недостаточность функционирования	11 (20) 25 (45,5) 15 (27,3) 2 (3,6) 2 (3,6)
Межличностные отношения до начала лечения, n (%): недостаточности функционирования нет легкая недостаточность функционирования умеренно выраженная недостаточность значительно выраженная недостаточность полная недостаточность функционирования	16 (29) 20 (36,4) 15 (27,3) 3 (5,5) 1 (1,8)

Таблица 2 – Распределение пациенток в соответствии с глобальными оценками по шкалам SAPS и SANS через 1 месяц от начала лечения

Глобальные оценки	Баллы по шкале					
	5	4	3	2	1	0
бред, n (%)	2 (3,6)	0 (0)	5 (9,1)	19 (34,5)	14 (25,5)	15 (27,3)
галлюцинации, n (%)	0 (0)	0 (0)	4 (7,2)	3 (5,5)	3 (5,5)	45 (81,8)
формальные нарушения мышления, n (%)	0 (0)	0 (0)	6 (11)	27 (49)	13 (23,6)	9 (16,4)
необычное поведение, n (%)	0 (0)	0 (0)	4 (7,2)	16 (29)	11 (20)	24 (43,8)
аффективное уплощение, n (%)	0 (0)	1 (1,8)	5 (9,1)	17 (30,9)	11 (20)	21 (38,2)
абулия/апатия, n (%)	0 (0)	3 (5,5)	9 (16,4)	20 (36,4)	7 (12,7)	16 (29)
ангедония / асоциальность, n (%)	0 (0)	3 (5,5)	10 (18,2)	20 (36,4)	13 (23,5)	9 (16,4)
алогия, n (%)	0 (0)	1 (1,8)	3 (5,5)	13 (23,6)	11 (20)	27 (49)

Таблица 3 – Распределение пациенток по уровню функционирования в различных социальных сферах

Недостаточность функционирования в различных сферах	Трудовая сфера	Межличностные отношения	Организация быта повседневной жизни
Недостаточности функционирования нет, n (%)	15 (27,3)	16 (29)	25 (45,4)
Легкая, n (%)	17 (30,8)	16 (29)	18 (32,7)
Умеренно выраженная, n (%)	14 (25,4)	14 (25,4)	6 (11)
Значительно выраженная, n (%)	3 (5,5)	7 (12,8)	5 (9,1)
Полная (глобальная) несостоятельность, n (%)	6 (11)	2 (3,6)	1 (1,8)

ную госпитализацию [2, 3].

Повторные госпитализации в течение 12 месяцев после ППЭ наблюдались у 28 – 50,9% (95% ДИ: 38,1; 63,6) пациенток. Из них 15 – 27,3% (95% ДИ: 17,2; 40,3%) были повторно госпитализированы в течение первых 6 месяцев, что расценивалось как отсутствие ремиссии. В период от 6 до 12 месяцев повторно госпитализировались 13 – 23,6% (95% ДИ: 14,2; 36,5) человек. 21 – 38,2% (95% ДИ: 26,5; 51,4) пациентка повторно госпитализировалась в стационарные психиатрические отделения и 7 – 12,7% (95% ДИ: 6; 24,3) – в отделение дневного пребывания (психиатрическое). Для пациенток, повторно госпитализированных в течение 12 месяцев, средняя продолжительность между госпитализациями составила 5 (2; 8,5) месяцев. После ППЭ ремиссия в соответствии с временным критерием (как минимум 6 месяцев) наблюдалась у 40 – 72,7% (95% ДИ: 59,7; 82,8) участниц исследования. У 27 – 49,1% (95% ДИ: 36,4; 61,9) пациенток по временному критерию наблюдалась ремиссия более 12 месяцев.

Кроме клинического аспекта ремиссии, в настоящее время большое внимание уделяется понятию функциональной ремиссии, которое характеризует уровень функционирования паци-

ентов в различных социальных сферах [2, 5]. Результаты определения уровня функционирования по отдельным субшкалам «Шкалы оценки функционирования больных в различных социальных сферах» представлены в таблице 3. В качестве функциональной ремиссии мы определяли уровень функционирования во всех 3 сферах (трудо- вой, межличностных отношений и повседневном быту) не тяжелее легкой недостаточности функционирования. Через 12 месяцев после ППЭ данному критерию удовлетворяло 27 – 49,1% (95% ДИ: 36,4; 61,9) женщин. Количество пациенток, удовлетворяющих функциональному критерию с продолжительностью клинической ремиссии больше года, составило 20 человек – 36,4% (95% ДИ: 24,9; 49,6).

Группы пациенток, разделенные на основании продолжительности клинической ремиссии более года, где 27 человек – женщины с более благоприятным исходом ППЭ, и 28 пациенток с повторными госпитализациями в течение изучаемого катамнестического периода, не отличались по возрасту ($U=340,5$, $Z=-0,622$, $p=0,530$). Не было выявлено различий между группами по уровню образования ($U=351,0$, $Z=0,446$, $p=0,657$), по диагнозу, установленному при первичной го-

спитализации (критерий Хи-квадрат с поправкой Йетса составил 3,678, $p=0,056$), продолжительности госпитализации в связи с ППЭ ($U=346,0$, $Z=0,530$, $p=0,598$) и наследственной предрасположенности ($U=294,0$, $Z=1,405$, $p=0,16$). Группы различались по продолжительности расстройства до начала лечения ($U=236,5$, $Z=2,373$, $p=0,016$). Продолжительность расстройства до начала лечения было положительно связано с обострением в течение 12 месяцев ($r=0,325$, $p=0,015$).

Данные нашего исследования показали, что, как минимум 4 месяца после выписки из психиатрического стационара, назначенное поддерживающее лечение продолжали принимать 41 (74,5%) человек, 14 (25,5%) пациенток прекратили прием психофармакотерапии в течение первого месяца после выписки. Нейролептическая поддерживающая терапия представлена в таблице 4. Данные о наличии и продолжительности ремиссии с учетом приема поддерживающей терапии представлены в таблице 5. Анализ отношения шансов показал, что прием поддерживающего лечения не являлся протективным фактором относительно повторных госпитализаций в течение 12 месяцев в данной выборке (ОШ=0,48, 95% ДИ: 0,13-1,68).

Побочные эффекты нейролептической терапии в виде повышения массы тела наблюдались у 11 – 26,8% (95% ДИ: 15,5; 42,1) пациенток, экс-

трапирамидные симптомы отмечали 12 – 29,3% (95% ДИ: 17,5; 44,6) женщин.

У 14 – 34,2% (95% ДИ: 21,5; 49,5) женщин на протяжении катамнестического периода производился переход на другой препарат. Основанием для смены препарата являлись выраженные экстрапирамидные симптомы, отсутствие ожидаемого эффекта и комплаенса. Вследствие развития экстрапирамидных симптомов с приема типичных нейролептиков было переведено 9 пациенток: по три – на прием кветиапина и рисперидона соответственно, две – на клозапин и 1 – на оланзапин. У 5 пациенток переход на другой препарат осуществлялся ввиду отсутствия эффекта (переход с рисперидона на клозапин и оланзапин) или комплаенса (переход с атипичных нейролептиков на пролонгированные формы зуклопентиксола и рисперидона).

Из 14 пациенток, отказавшихся от приема поддерживающего лечения, назначенного при выписке из психиатрического стационара, 1 человеку был рекомендован кветиапин, 4 – рисперидон, 9 – антипсихотики первого поколения; только у четырех женщин обнаруживались экстрапирамидные расстройства на этапе госпитализации.

Ранее нами было выявлено, что у пациенток с ППЭ уже в начале медикаментозной терапии наблюдаются изменения гормонального фона в

Таблица 4 – Нейролептическая поддерживающая терапия

Наименование и дозы типичных нейролептиков	Количество пациенток, принимающих препараты, n=14 (34%)	Наименование и дозы атипичных нейролептиков	Количество пациенток, принимающих препараты, n=27 (66%)
Пероральная форма			
Трифлуоперазин 2,5-7,5 мг	8 (19,5%)	Рisperидон 1-2 мг	12 (29,4%)
Зуклопентиксол 4 мг	1 (2,4%)	Клозапин 50-75 мг	6 (14,6%)
		Кветиапин 100-400 мг	5 (12,3%)
		Оланзапин 15 мг	3 (7,3%)
Пролонгированная (в/м) форма			
Зуклопентиксол 200 мг	3 (7,3%)	Рisperидон 37,5 мг	1 (2,4%)
Галоперидол 50 мг	1 (2,4%)		
Флуфеназин 25 мг	1 (2,4%)		

Таблица 5 – Продолжительность ремиссии с учетом комплаенса

Ремиссия	Принимали препараты, n=41 (74,5%)	Не принимали препараты, n=14 (25,5%)
Более 12 мес. (n=27)	22 (40%)	5 (9%)
От 6 до 12 мес. (n=13)	10 (18,2%)	3 (5,5%)
Отсутствует (n=15)	9 (16,3%)	6 (11%)

виде гиперпролактинемии и сниженного уровня прогестерона в лютеиновой фазе менструального цикла [10]. Поскольку гиперпролактинемия является частой причиной нарушений менструального цикла [11], мы оценивали их наличие в катанезе в исследуемой группе пациенток. На фоне терапии нейролептиками нарушения менструального цикла отмечались у 13 (31,7%) женщин. 3 случая нарушений менструального цикла были обнаружены у пациенток, не принимавших поддерживающее лечение. Поэтому неправомерно расценить их как побочный эффект, вызванный приемом нейролептиков. Отказ от медикаментозного лечения не был обусловлен нарушениями менструального цикла.

Опираясь на данные, свидетельствующие о протективной роли половых гормонов при расстройствах шизофренического спектра [7], мы предположили, что наличие нарушений менструального цикла у обследуемых пациенток может негативно влиять на становление ремиссии. Из 16 (29,1% (95%ДИ: 18,1; 42,2) человек, у которых возникли нарушения менструального цикла, 10 женщин повторно госпитализировались в течение года (3 человека не принимали лечение), 6 исследуемых достигли ремиссии более года на фоне приема нейролептиков. Анализ отношения шансов показал, что нарушения менструального цикла нельзя рассматривать как фактор длительности ремиссии (ОШ=1,94, 95% ДИ: 0,59; 6,4) на первом году после ППЭ.

Анализ данных с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена выявил положительную ассоциативную связь между продолжительностью ремиссии (катанестический период 12 мес.) и лучшими показателями функционирования в различных социальных сферах: трудовой ($r=0,380$, $p<0,004$), межличностных отношений ($r=0,430$, $p<0,001$), повседневного быта ($r=0,352$, $p<0,008$).

Заключение

У 60% женщин фертильного возраста с ППЭ начало становления ремиссии приходится на первый месяц лечения. В течение 12 месяцев обострение наблюдалось у половины пациенток, причем в 30% случаев повторная госпитализация имела место в период до 6 месяцев. Стойкой клинической и функциональной ремиссии больше года достигли 36% женщин после ППЭ.

Положительные ассоциативные связи вы-

явлены между ремиссией более 12 месяцев и меньшей продолжительностью расстройства до начала лечения, а также уровнем функционирования в различных социальных сферах.

У гинекологически здоровых женщин фертильного возраста с нормальным менструальным циклом в течение 12 месяцев после перенесенного ППЭ в 30% случаев проявлялись нарушения менструального цикла в виде аменореи. В 3 (5,5%) случаях нарушения менструального цикла возникали в отсутствие приема поддерживающего лечения. В нашем исследовании было показано, что нарушения менструального цикла не являются фактором, влияющим на продолжительность ремиссии в течение года после ППЭ.

Таким образом, при подборе нейролептических препаратов и формы их введения для женщин фертильного возраста с нормальным менструальным циклом в первую очередь необходимо исходить из клинического синдрома и эффективности препарата для данной пациентки, а также комплаентности. При возникновении нарушений менструального цикла необходимо исключить другие возможные причины, прежде чем принимать решение о смене препарата.

Литература

1. Здравоохранение в Республике Беларусь : офиц. стат. сб. за 2017 г. – Минск : ГУ РНМБ, 2018. – 274 с.
2. Fusar-Poli, P. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview / P. Fusar-Poli, P. D. McGorry, J. M. Kane // World Psychiatry. – 2017 Oct. – Vol. 16, N 3. – P. 251–265.
3. Rates and predictors of relapse in first-episode non-affective psychosis: a 3-year longitudinal study in a specialized intervention program (PAFIP) / J. M. Pelayo-Terán [et al.] // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. – 2017 Jan. – Vol. 267, N 4. – P. 315–323.
4. The recognition and management of early psychosis: a preventive approach / ed. by H. J. Jackson, P. D. McGorry. – 2nd ed. – New York : Cambridge Univ. Press, 2009. – XIX, 424 p.
5. Коцюбинский, А. П. Многомерная (холистическая) диагностика в психиатрии (биологический, психологический, социальный и функциональный диагнозы) / А. П. Коцюбинский. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2017. – 285 с.
6. Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors, and patients' perspective 5 years later / M. Lambert [et al.] // Dialogues Clin. Neurosci. – 2010. – Vol. 12, N 3. – P. 393–407.
7. Riecher-Rössler, A. Oestrogens, prolactin, hypothalamic-pituitary-gonadal axis, and schizophrenic psychoses / A. Riecher-Rössler // Lancet Psychiatry. – 2017 Jan. – Vol. 4, N 1. – P. 63–72.
8. Sex differences in clinical and functional outcomes among

- patients treated in an early intervention service for psychotic disorders: an observational study / M. Dama [et al.] // Can. J. Psychiatry. – 2019 Oct. – Vol. 64, N 10. – P. 708–717.
9. Мосолов, С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепции позитивных и негативных расстройств / С. Н. Мосолов. – Москва : Новый свет, 2001. – 238 с.
 10. Янковская, А. Г. Особенности клинико-психопатологической симптоматики у женщин фертильного возраста с первым психотическим эпизодом / А. Г. Янковская, В. А. Карпук // Здравоохранение. – 2018. – № 12. – С. 3–8.
 11. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia: synthesis of world-wide guidelines and integrated recommendations for assessment, management and future research / J. Grigg [et al.] // Psychopharmacology (Berl.). – 2017 Nov. – Vol. 234, N 22. – P. 3279–3297.

Поступила 07.10.2019 г.

Принята в печать 27.11.2019 г.

References

1. Health care in the Republic of Belarus: ofits stat sb za 2017 g. Minsk, RB: GU RNMB; 2018. 274 p. (In Russ.)
2. Fusar-Poli P, McGorry PD, Kane JM. Improving outcomes of first-episode psychosis: an overview. World Psychiatry. 2017 Oct;16(3):251-265. doi: 10.1002/wps.20446
3. Pelayo-Terán JM, Gajardo Galán VG, de la Ortiz-García de la Foz V, Martínez-García O, Tabarés-Seisdedos R, Crespo-Facorro B, et al. Rates and predictors of relapse in first-episode non-affective psychosis: a 3-year longitudinal study in a specialized intervention program (PAFIP). Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2017 Jun;267(4):315-323. doi: 10.1007/s00406-016-0740-3
4. Jackson HJ, McGorry PD, ed. The recognition and management of early psychosis: a preventive approach. 2nd ed. New York: Cambridge Univ Press; 2009. XIX, 424 p.
5. Kotsyubinskiy AP. Multidimensional (holistic) diagnostics in psychiatry (biological, psychological, social and functional diagnoses). Saint Petersburg, RF: SpetsLit; 2017. 285 p. (In Russ.)
6. Lambert M, Karow A, Leucht S, Schimmelmann BG, Naber D. Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors, and patients' perspective 5 years later. Dialogues Clin Neurosci. 2010;12(3):393-407.
7. Riecher-Rössler A. Oestrogens, prolactin, hypothalamic-pituitary-gonadal axis, and schizophrenic psychoses. Lancet Psychiatry. 2017 Jan;4(1):63-72. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30379-0
8. Dama M, Veru F, Schmitz N, Shah J, Iyer S, Joobor R, et al. Sex differences in clinical and functional outcomes among patients treated in an early intervention service for psychotic disorders: an observational study. Can J Psychiatry. 2019 Oct;64(10):708-717. doi: 10.1177/0706743719854069
9. Mosolov SN. Scales for the psychometric assessment of the symptoms of schizophrenia and the concept of positive and negative disorders. Moscow, RF: Novyi svet; 2001. 238 p. (In Russ.)
10. Yankovskaya AG, Karpyuk VA. Features of clinical and psychopathological symptoms in women of childbearing age with the first psychotic episode. Zdravookhranenie. 2018;(12):3-8. (In Russ.)
11. Grigg J, Worsley R, Thew C, Gurvich C, Thomas N, Kulkarni J. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia: synthesis of world-wide guidelines and integrated recommendations for assessment, management and future research. Psychopharmacology (Berl). 2017 Nov;234(22):3279-3297. doi: 10.1007/s00213-017-4730-6

Submitted 07.10.2019

Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах:

Янковская А.Г. – старший преподаватель кафедры психиатрии и наркологии, Гродненский государственный медицинский университет.

Information about authors:

Yankouskaya A.H. – senior lecturer of the Chair of Psychiatry and Narcology, Grodno State Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Обухова, 15/1, Гродненский государственный медицинский университет, кафедра психиатрии и наркологии. E-mail: jankouskaja@gmail.com – Янковская Александра Героимовна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 230009, Grodno, 15/1 Obukhov str., Grodno State Medical University, Chair of Psychiatry and Narcology. E-mail: jankouskaja@gmail.com – Aliaksandra H. Yankouskaya.

МЕТОДИКА ТСОВ-4 В ДИАГНОСТИКЕ КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ РУКОВОДИТЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАК ЛИЧНОСТНОГО ПРЕДИКТОРА АНТИКОРРУПЦИОННОГО ПОВЕДЕНИЯ

БОЙКО С.Л., СУРМАЧ М.Ю.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №6. – С. 77-84.

TSOV-4 METHODOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF COGNITIVE STYLE OF HEALTH CARE MANAGER AS A PERSONAL PREDICTOR OF ANTI-CORRUPTION BEHAVIOR

BOYKO S.L., SURMACH M.Yu.

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2019;18(6):77-84.

Резюме.

Целью настоящего исследования явилось изучить когнитивные стили руководителей здравоохранения как возможные предикторы антикоррупционного поведения. Материалы и методы включали анонимное социально-психологическое обследование с помощью опросника ТСОВ-4 для диагностики когнитивного стиля, выборка составила 43 респондента. Результаты работы с высокой долей достоверности ($p < 0,0001$) свидетельствуют о средних значениях полезависимости/полenezависимости у руководителей, что является оптимальным для формирования антикоррупционных компетенций.

Ключевые слова: антикоррупционное поведение, когнитивный стиль, руководитель здравоохранения, полезависимость, полenezависимость, антикоррупционные компетенции.

Abstract.

The purpose of this study was to investigate the cognitive styles of health care managers as possible predictors of anti-corruption behavior. Materials and methods included an anonymous socio-psychological examination using the Questionnaire for the cognitive style diagnosis, the sample made up 42 respondents. The results of the work with a high degree of reliability ($p < 0.0001$) indicate the average values of field-dependence / field-independence among managers, which is optimal for the formation of anti-corruption competencies.

Key words: anti-corruption behavior, cognitive style, health care manager, field-dependence, field-independence, anti-corruption competencies.

Забота об укреплении здоровья населения, повышение доступности и качества медицинского обслуживания, совершенствование системы здравоохранения являются приоритетами государственной политики Республики Беларусь. Кадровая политика Министерства здравоохранения Республики Беларусь сконцентрирована на мониторинге кадрового обеспечения учреждений здравоохранения, подготовке качественного состава медицинских работников, а также на рациональной расстановке кадров, в том числе руково-

дителей. Высокие требования к управленческим кадрам и их подготовке связаны с развитием технологий, общества, изменением требований к руководителю, с необходимостью высокого самоконтроля и исполнительской дисциплины [1]. На государственном уровне принимаются меры по мониторингу профессионально важных качеств руководителей здравоохранения в рамках реализации Концепции поддержки и развития республиканской системы «Центров мониторинга профессиональных рисков и психологической

поддержки медицинских работников». В соответствии с Планом мероприятий по реализации пилотного проекта (приказы Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16.11.2018 №1191, 04.01.2019 №9-27/149) предусмотрены масштабные исследования коммуникативных способностей, лидерских качеств, особенностей личности руководителей разного уровня.

Ключевой задачей, поставленной государством при подготовке руководителей и лиц, принимающих управленческие решения, является формирование у них антикоррупционной компетенции. В связи с наличием этических, организационных причин, малой доступности для изучения коррупционное поведение руководителя представляется достаточно сложным в методологическом плане объектом для исследования. Практический интерес представляет изучение антикоррупционного взаимодействия, роли информирования о свойствах и последствиях проявлений коррупции как метода формирования когнитивного фактора (знания) с доказанной эффективностью, который будет являться в будущем предиктором антикоррупционного поведения (Халидов Г.Ю., 2008; Макарова З.В., 2012; Сатаров Г.А., 2013; Айрапетян Л.Г., 2013; Панфилова Е.А., 2013; Мартынов А.А., 2015; и др.) [2, 3]. На сегодняшний день когнитивные оставляющие коррупционного и антикоррупционного поведения изучены недостаточно, поэтому научный поиск в этом направлении является своевременным и актуальным.

В таблице 1 представлено описание компонентов коррупционного / антикоррупционного взаимодействия.

Коррупционное давление среды весьма сложно контролировать, его влияние испытывают на себе и руководители, и граждане. Важно понимать, что никогда внешние условия не станут ведущими причинами коррупционного действия, если они не согласуются с прокоррупционными личностными характеристиками. Среди проблем личностного плана, которые могут приводить к повышению риска коррупционного деяния, ряд учёных выделяют эмоциональное выгорание, которое может стать предиктором коррупционного поведения в случае, если возможная выгода от содеянного будет способствовать совладанию с эмоциональным выгоранием (Кобзарь К.П., 2013) [6, 7]. Когнитивный компонент коррупционного взаимодействия и антикоррупционной компетенции малоизучен и ориентирован в основном на морально-ценностные установки личности, а не на конкретные знания. При этом результаты многих работ российских психологов и социологов показали, что именно когнитивный компонент является системообразующим в структуре компетенции (Погожина И.Н., 2016) [8, 9]. Компетенция нами понимается как характеристика социальной роли, которая на личностном уровне означает соответствие лица занимаемой должности, т.е. способность осуществлять деятельность в соответствии с установленными требованиями. Профессиональная компетенция – способность

Таблица 1 – Характеристика компонентов коррупционного / антикоррупционного взаимодействия [3-6]

	Компоненты коррупционного взаимодействия	Описание	Виды и определения
1.	Мотивационный (Бархаев Б.П., 2006; Куликов А.Ю., 2003; Сочивко Д.В., Гаврина Е.Е., 2010; Гарифуллин Р.Р., 2012; Немов Р.С., 2013)	Знания о внутренних и внешних побудителях субъекта к деятельности	Внешние 1. Давление коррупционной среды 2. Недостаток контроля 3. Возможности (власть) Внутренние 1. Эмоциональное выгорание 2. Личностные предикторы
2.	Эмоциональный (Киселев В.М., 2016; Печёнкин А.А., 2012)	Эмоциональные состояния субъектов	Навыки саморегуляции
3.	Когнитивный (Зимняя И.А., 2003; Хуторской А.В., 2002)	Теория коррупции, знание ее видов и типов, а также примеров проявления; морально-правовое сознание для противодействия коррупции	1. Антикоррупционные компетенции 2. Когнитивный стиль 3. Морально-этические и нравственные качества

успешно действовать, используя практический опыт, умения и знания при решении профессиональных задач (Шаронов А.В., 2012) [10]. Компетенция как знание неразрывно связана с таким сложным конструктом, как когнитивный стиль. Когнитивный стиль влияет практически на все организационные формы поведения (принятие решений, управление конфликтом, планирование, работа в группе и т.п.). Информация о когнитивном стиле личности актуальна в случае необходимости повышения качества принятия управленческих решений и персональной ответственности за эти решения. И здесь прослеживается очевидная связь с антикоррупционными компетенциями.

Таким образом, поскольку когнитивный компонент – существенный предиктор коррупционного (либо же, напротив, антикоррупционного) поведения, для его изучения могут быть применены психологические или социологические методики, позволяющие изучать когнитивные стили. К одной из таких методик относится ТСОВ-4, разработанный В.В. Селивановым и К.А. Осокиной метод диагностики полнезависимости/ полнезависимости. В опроснике ТСОВ-4 когнитивный стиль понимается как сочетание способов восприятия, мышления, действия, обусловленных личностными характеристиками и преимущественно используемых человеком при принятии решений [11].

Целью данной работы являлось адаптировать методику ТСОВ-4 в части интерпретации результатов относительно личностных предикторов антикоррупционного поведения и изучить с её применением когнитивный стиль руководителя здравоохранения.

Материал и методы

Объект исследования – руководители учреждения здравоохранения, принимающие управленческие решения, тактического (заместители главного врача) и операционного (заведующие отделениями) уровней. Предмет исследования – структура когнитивного стиля руководителя здравоохранения в условиях нормативных и ситуативных требований. Выборка составила 43 руководителя одного учреждения здравоохранения с опытом работы в должности более 6 месяцев. Мужчины – 63%, женщины-руководители – 37%. Проведено одномоментное исследование, соблюдена анонимность обследуемых. Применен

опросник ТСОВ-4 для диагностики когнитивного стиля. При анализе результатов тестирования в 4 случаях установлено предоставление недостоверной информации: значения по шкале лжи опросника ТСОВ-4 составили выше 19 баллов. Первичные данные указанных четырех случаев были исключены из статистической базы, что не повлияло на репрезентативность выборки для индивидуального обследования. Для адаптации результатов ТСОВ-4 применительно к изучению личностных предикторов антикоррупционного поведения использован метод экспертных оценок. Для статистической обработки использованы методы непараметрической статистики (U-критерий Манна-Уитни), результаты рассматривались как достоверные при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Интерпретация полученных в методике ТСОВ-4 результатов применительно к цели нашего исследования основывалась на следующих принципах.

Во-первых, когнитивный стиль можно классифицировать по четырем параметрам [11]:

- 1) дифференцированность поля (полнезависимость – полнезависимость),
- 2) тип реагирования (импульсивность – рефлексивность),
- 3) широта категорий (глобальные – специфичные),
- 4) уровень концептуализации (конкретный – абстрактный).

Стиль как психологическое понятие широко используется для определения взаимоотношений внешних требований при выполнении должностных обязанностей и свойств личности. Существует два подхода к использованию стиля личности:

1. Стиль как индивидуальная характеристика деятельности человека, взаимосвязанная со стойкими личностными качествами. Авторы концепции индивидуального стиля деятельности В.С. Мерлин и Е.А. Климов.

2. Стиль как метод осуществления деятельности. Это направление разрабатывали Е.П. Ильин, В.А. Толочек и А.Г. Асмолов.

В данной работе мы рассматриваем руководителей, чья деятельность относится к первому типу, т.е. связана с адаптацией личностных свойств к условиям управления (предопределена этими свойствами) и требованиям среды [12].

Во-вторых, система оценки полученных в исследованиях посредством ТСОВ-4 результатов не унифицирована, методика относится к общепрофессиональному психодиагностическому инструментарию. Не существует «золотого стандарта» руководителя. Если руководитель ни от кого не зависим, принимает исключительно самостоятельные решения, то можно ли говорить об эффективном управлении в отсутствие гибкости и контакта с коллективом? И будет ли высокая степень его независимости предиктором антикоррупционного поведения? Или наоборот, будет ли человек более социально ответственным, если ему безразлично общественное мнение, и он более зависим от советов и предложений других? Исходя из изложенного, оценка результатов изучения когнитивного стиля руководителя здравоохранения как личностного предиктора антикоррупционного поведения нуждается в глубокой проработке и понимании возможностей и границ диагностики.

При разработке ТСОВ-4 В.В. Селиванов и К.А. Осокина исходили из принципа выделения двух полярных психологических типов когнитивного стиля, а именно: 1) автономного (полезависимость), для которого характерна высокая степень самодостаточности, независимости от внешних стереотипов поведения, выраженности доминанты внутреннего «стержня» личности, свидетельствующими, с одной стороны, о высоком уровне саморегуляции, организованности, с другой – о ригидности, негибкости по отношению к переменам, а также о высокой самооценке; 2) зависимого (полезависимость), которому присуща пониженная самооценка, высокая зависимость от внешних норм, установок, а также от ситуации, такие люди являются ведомыми и не имеют чётко выраженного внутреннего локуса контроля, склонны к предубеждениям. При этом как выраженная полезависимость, так и яркая полнезависимость являются основанием для психологической коррекции: полнезависимые люди, как правило, имеют затруднения в межличностных коммуникациях, полезависимые – нуждаются в помощи при формировании собственной критической позиции. Вместе с тем, авторы опросника ТСОВ-4 В.В. Селиванов и К.А. Осокина указывают, что, на их взгляд, «высшей целью консультирования в области когнитивно-стилевого функционирования в ходе обучения является развитие у учащихся способности переходить от одного стиля познания и действия к другому, то

есть формирование «мобильного» когнитивного стиля» [11].

Методика ТСОВ-4 является новым психодиагностическим инструментом (2014 г.), в связи с чем на сегодняшний день недостаточно публикаций других авторов для цели сравнительного анализа выявленных нами данных [13]. Для оценки результатов ТСОВ-4 применительно к изучению личностных предикторов антикоррупционного поведения было принято решение о необходимости качественного анализа полученной информации, для чего использован метод экспертных оценок с привлечением специалистов в сфере когнитивной психологии, социологии медицины, организации здравоохранения (2019 г.).

На основании мнения о том, что отношение мотива к цели поведения образует персональный, личностный смысл, который трансформируется в компонент личности, наряду со значением, а иерархия мотивов поведения является ведущей при дифференцированном подходе в ситуации выбора при принятии важных управленческих решений, то средний уровень полезависимости является оптимальным с точки зрения профессионально значимых качеств руководителя.

Одновременно эффективный менеджмент в здравоохранении строится на гибком, адаптивном стиле руководства, который включает сочетание наличия у руководителя твёрдой, чётко выраженной внутренней позиции с умением быстро ориентироваться в изменяющейся среде управления, анализировать внешние и внутренней факторы управления во всей их взаимосвязи и взаимозависимости, принимая при этом адекватные управленческие решения [14, 15]. Как выраженная полезависимость, так и яркая полнезависимость препятствуют реализации адаптивного стиля управления, следовательно, нежелательны для современного руководителя.

Таким образом, при оценке результатов ТСОВ-4 мы исходили из принципа, что оптимальными будут являться такие результаты, при которых полезависимость и полнезависимость будут выражены в равной степени, поскольку это позволит предположить, что недостатки «полярных» когнитивных стилей компенсируются, а их преимущества сохранятся, в разумном балансе.

При анализе полученных результатов выявлено, что у абсолютного большинства руководителей вне зависимости от пола доминирует средний уровень (48,84%) полезависимости, что означает возможность принятия независимых от мнения

Таблица 2 – Результаты диагностики уровней полнезависимости / полнезависимости у руководителей здравоохранения

Уровень полнезависимости	Общее значение	%	Мужчины	%	Женщины	%	U/p
низкий	12	27,91	7	29,17	5	33,33	5/<0,05
средний	21	48,84	14	58,33	7	46,67	22/<0,05
высокий	6	13,95	3	12,5	3	20	>0,05
Итого:	39	100	24	100	15	100	

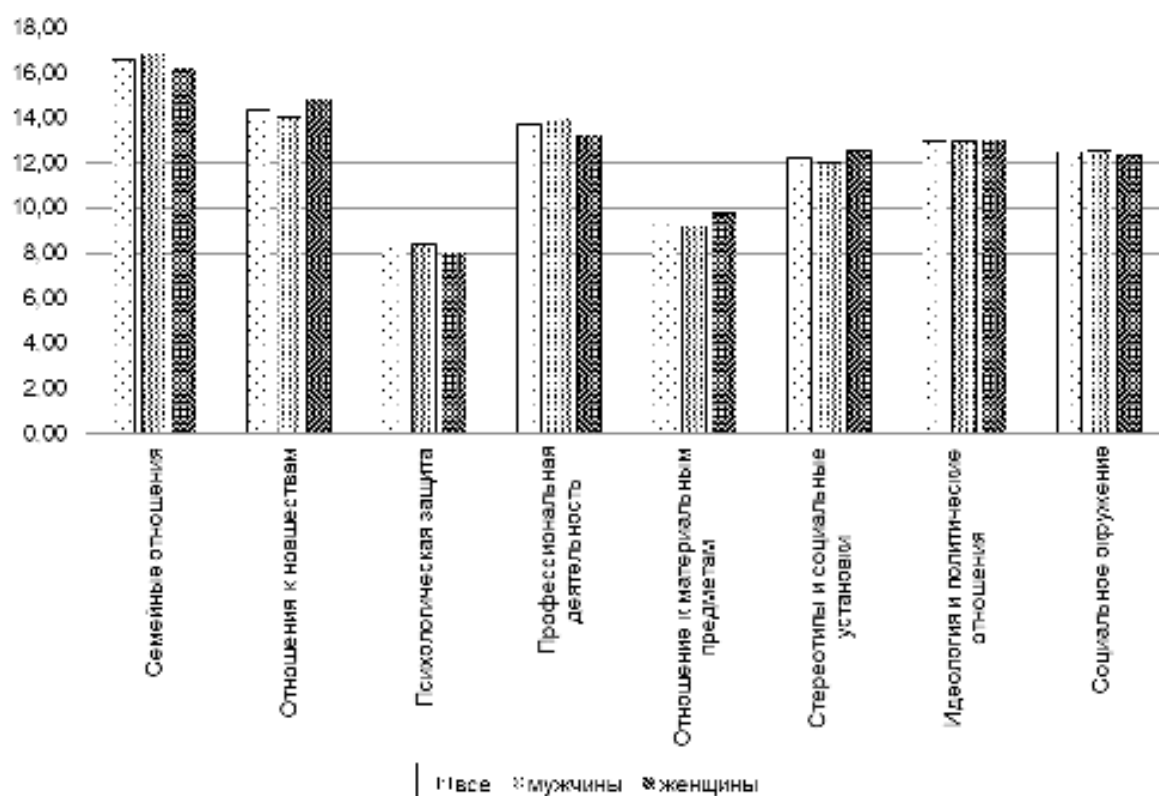


Рисунок 1 – Структура когнитивного стиля полнезависимости (распределение по ТСОВ-4 (%)) у руководителей здравоохранения.

третьего лица решений, но достаточно гибкий подход с учетом социальной среды (табл. 2).

Из таблицы 2 следует, что почти у 49% респондентов определен средний уровень полнезависимости, не установлено достоверных отличий в формировании групп среди руководителей с высоким уровнем полнезависимости по гендерному признаку: в обеих подвыборках, выделенных по признаку пола, доля лиц с высоким уровнем полнезависимости минимальна, со средним – максимальна.

В этой связи представлялось интересным изучить преобладание сфер, способных повлиять на принятие руководителем решения (коррупционная/антикоррупционная компетенция) (рис. 1).

У руководителей здравоохранения уста-

новлены следующие лидирующие сферы, оказывающие прямое и опосредованное влияние на принятие ими тех или иных решений, в том числе и управленческого характера: семейные отношения, отношение к новшествам, профессиональная деятельность. Область «Профессиональная деятельность» и высокие значения по этому параметру связаны с высокой положительной оценкой следующих утверждений: «При решении профессиональных задач я предпочитаю ориентироваться на мнение моего руководителя или авторитетного для меня человека», «Я предпочитаю к своей работе относиться ответственно», «Для меня важно признание моих достижений» и т.д. Психологическая защита (отрицание проблем, рационализация, подмена понятий), а так

же зависимость от материальных вещей имеют минимальные значения, руководители психологически не зависимы от этих факторов.

В таблицах 3 и 4 приведены распределения шкал когнитивного стиля «полезависимость / полenezависимость» у женщин-руководителей и у мужчин-руководителей.

Полученные данные согласуются с результатами, обнаруженными на всей выборке испытуемых, достоверная разница по полу отсутствует, сохраняется иерархия, приведенная ранее.

Заключение

Опросник ТСОВ-4 для диагностики когнитивного стиля может быть использован для оценки структуры когнитивного стиля руководителя организации здравоохранения.

Установленные значения когнитивного стиля руководителей здравоохранения по профилю «полезависимость» / «полenezависимость» в пределах средних его значений (48,84%) являются оптимальными для принятия взвешенных управленческих решений.

Полученные результаты свидетельствуют о преобладании следующих сфер в когнитивном поле

руководителей при принятии ими решения в ситуации выбора: семейные отношения, отношение к новшествам, профессиональная деятельность.

Структура когнитивного стиля полезависимость/полenezависимость у мужчин-руководителей и у женщин-руководителей сходны и статистически не отличаются. Это свидетельствует о сформированных надгендерных, независимых качествах личности руководителя.

Таким образом, когнитивные стили представляют собой индивидуальные способы обработки информации, которые характеризуют специфику работы руководителя и отличительные особенности его интеллектуального поведения в ситуации выбора и/или выполнения им профессионально значимых поступков, в том числе в сфере антикоррупционного поведения. Методика ТСОВ-4 позволяет представить портрет современного руководителя здравоохранения с позиций важных для него сфер жизни.

Исследование выполнено при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (договор с БРФФИ №Г19-061 от 02.05.2019 г.), является частью диссертационной работы.

Таблица 3 – Структура когнитивного стиля полезависимости у женщин-руководителей здравоохранения

Название шкалы	Значение по ТСОВ-4	%
Семейные отношения	18,60	16,21
Отношение к новшествам	17,00	14,82
Психологическая защита	9,20	8,02
Профессиональная деятельность	15,20	13,25
Отношение к материальным предметам	11,20	9,76
Стереотипы и социальные установки	14,40	12,55
Идеология и политические отношения	14,93	13,02
Социальное окружение	14,20	12,38

Таблица 4 – Структура когнитивного стиля полезависимости у мужчин-руководителей здравоохранения

Название шкалы	Значение по ТСОВ-4	%
Семейные отношения	20,00	16,85
Отношение к новшествам	16,67	14,04
Психологическая защита	9,96	8,39
Профессиональная деятельность	16,63	14,01
Отношение к материальным предметам	10,92	9,20
Стереотипы и социальные установки	14,25	12,01
Идеология и политические отношения	15,38	12,96
Социальное окружение	14,88	12,54

Авторы выражают благодарность Петельскому Юрию Владимировичу и коллективу Гродненской университетской клиники за доброжелательное отношение и активное участие в сборе эмпирических данных.

The study was supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research.

The authors express their sincere gratitude to Petelskiy Yuriy Vladimirovich and the staff of Grodno University Clinic for benevolent attitude and active participation in empirical data collection.

Литература

1. Глушанко, В. С. Разработка и принятие управленческих решений в системе охраны здоровья населения : учеб.-метод. пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 02 «Лечебное дело» и 1-79 01 07 «Стоматология» / В. С. Глушанко, М. В. Алфёрова, А. Т. Щастный. – Витебск : ВГМУ, 2016. – 116 с.
2. Корчагина, Г. И. Психологические подходы к исследованию коррупционного поведения личности [Электронный ресурс] / Г. И. Корчагина, Е. М. Богодухова, С. Э. Дровосек // Концепт : науч.-метод. электрон. журн. – 2017. – Т. 29. – С. 345–351. – Режим доступа: <https://e-koncept.ru/2017/770876.htm>. – Дата доступа: 19.11.2019.
3. Ванновская, О. В. Личностные детерминанты коррупционного поведения / О. В. Ванновская // Изв. Рос. гос. пед. ун-та им. А. И. Герцена. – 2009. – № 102. – С. 323–328.
4. Журавлев, А. Л. Коррупция в современной России: психологический аспект / А. Л. Журавлев, А. В. Юрьевич // Знание, понимание, умение. – 2012. – № 2. – С. 56–65.
5. Пивень, Д. В. Коррупция в медицинской организации: механизмы противодействия / Д. В. Пивень, И. С. Кицул // Менеджер здравоохранения. – 2014. – № 2. – С. 6–12.
6. Силуянова, И. В. Феномен «моральной коррупции» в

- медицине / И. В. Силуянова // Мед. право. – 2015. – № 3. – С. 5–10.
7. Мирджурасева, Н. Д. Влияние «эмоционального выгорания» на эффективность управленческих коммуникаций / Н. Д. Мирджурасева, Г. Ш. Хайдарова, Т. Ибрагимов // Неврология. – 2014. – № 2. – С. 117–118.
8. Синдром эмоционального выгорания у медицинских работников и профессиональная деформация личности / П. А. Бакумов [и др.] // Вестн. Волгоград. гос. мед. ун-та. – 2014. – № 3. – С. 108–110.
9. Сурмач, М. Ю. Социология медицины: предмет, методология и сферы применения в Республике Беларусь / М. Ю. Сурмач. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – 315 с.
10. Солодухо, В. В. Социальный интеллект и эмоциональное выгорание у медицинских работников / В. В. Солодухо // Психиатрия, психотерапия и клин. психология. – 2014. – № 4. – С. 63–71.
11. Михалевич, П. Н. Подготовка профессиональных руководителей – одно из условий успешного развития здравоохранения на современном этапе / П. Н. Михалевич, А. П. Романова // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2009. – № 4. – С. 18–28.
12. Селиванов, В. В. Диагностика когнитивного стиля с помощью опросника ТСОВ 4 / В. В. Селиванов, К. А. Осокина // Вестн. практ. психологии образования. – 2015. – № 4. – С. 31–35.
13. Манолова, О. Н. Формирование антикоррупционного профессионального пространства / О. Н. Манолова // Мир психологии. – 2012. – № 4. – С. 204–216.
14. Бойко, С. Л. Возможности и границы применения социологических методов для оценки коррупционной среды / С. Л. Бойко, М. Ю. Сурмач // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2019. – № 2. – С. 29–34.
15. Сурмач, М. Ю. Менеджмент в здравоохранении : учеб. пособие для студентов фак. мед. сестёр с высш. образованием / М. Ю. Сурмач, Е. М. Тищенко. – Гродно : ГрГМУ, 2007. – 284 с.
16. Сурмач, М. Ю. Социокультурные факторы медицинской профессии / М. Ю. Сурмач // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2016. – № 3. – С. 27–38.

Поступила 19.09.2019 г.

Принята в печать 27.11.2019 г.

References

1. Glushanko VS, Alferova MV, Shchastnyy AT. Developing and making management decisions in the public health system: ucheb-metod posobie dlia studentov uchrezhdenii vyssh obrazovaniia, obuchaiushchikhsia po spetsial'nostiam 1-79 01 02 «Lechebnoe delo» i 1-79 01 07 «Stomatologiia». Vitebsk, RB: VGMU; 2016. 116 p. (In Russ.)
2. Korchagina GI, Bogodukhova EM, Drovosekov SE. Psychological approaches to researching corrupt personality behavior [Elektronnyi resurs]. Kontsept: nauch-metod elektron zhurn. 2017;29:345-51. Rezhim dostupa: <https://e-koncept.ru/2017/770876.htm>. Data dostupa: 19.11.2019. (In Russ.)
3. Vannovskaya OV. Personal determinants of corrupt behavior. Izv Ros Gos Ped Un-ta im AI Gertsena. 2009;(102):323-8. (In Russ.)
4. Zhuravlev AL, Yur'yevich AV. Corruption in modern Russia: the psychological aspect. Znanie Ponimanie Umenie. 2012;(2):56-65. (In Russ.)
5. Piven' DV, Kitsul IS. Corruption in a medical organization: mechanisms to counteract. Menedzher Zdravookhraneniia. 2014;(2):6-12. (In Russ.)
6. Siluyanov IV. The phenomenon of «moral corruption» in medicine. Med Pravo. 2015;(3):5-10. (In Russ.)
7. Mirdzhuraeva ND, Khaydarova GSh, Ibragimov T. The impact of «emotional burnout» on the effectiveness of management communications. Nevrologiia. 2014;(2):117-8. (In Russ.)
8. Bakumov PA, Volchanskiy ME, Zernyukova EA, Grechkina ER, Koval'skaya EN. Emotional burnout syndrome in medical professionals and professional personality deformity. Vestn Volgograd Gos Med Un-ta. 2014;(3):108-10. (In Russ.)

9. Surmach MYu. Sociology of Medicine: Subject, Methodology and Applications in Belarus. Grodno, RB: GrGMU; 2016. 315 p. (In Russ.)
10. Solodukho VV. Social intelligence and emotional burnout in health care providers. *Psikhiatriia Psikhoterapiia Klin Psikhologiya*. 2014;(4):63-71. (In Russ.)
11. Mikhalevich PN, Romanova AP. Training of professional leaders is one of the conditions for successful health development at the present stage. *Voprosy Organizatsii Informatizatsii Zdravookhraneniia*. 2009;(4):18-28. (In Russ.)
12. Selivanov VV Osokina KA. Cognitive style diagnostics with TSOV 4 questionnaire. *Vestn Prakt Psikhologii Obrazovaniia*. 2015;(4):31-5. (In Russ.)
13. Manolova ON. Formation of anti-corruption professional space. *Mir Psikhologii*. 2012;(4):204-16. (In Russ.)
14. Boyko SL, Surmach MYu. Opportunities and limits of the use of sociological methods to assess the corruption environment. *Voprosy Organizatsii Informatizatsii Zdravookhraneniia*. 2019;(2):29-34. (In Russ.)
15. Curmach MYu, Tishchenko EM. Management in health care: ucheb. posobie dlia studentov fak. med. sester s vyssh. obrazovaniem. Grodno, RB: GrGMU; 2007. 284 p. (In Russ.)
16. Curmach MYu. Sociocultural factors of the medical profession. *Voprosy Organizatsii Informatizatsii Zdravookhraneniia*. 2016;(3):27-38. (In Russ.)

Submitted 19.09.2019

Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах:

Бойко С.Л. – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой психологии и педагогики, Гродненский государственный медицинский университет;

Сурмач М.Ю. – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, Гродненский государственный медицинский университет.

Information about authors:

Boyko S.L. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Psychology & Pedagogics, Grodno State Medical University;

Surmach M.Yu. – Doctor of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Public Health & Health Service, Grodno State Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. М. Горького, 80, Гродненский государственный медицинский университет, кафедра психологии и педагогики. E-mail: sduduk@yandex.ru – Бойко Светлана Леонидовна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 230009, Grodno, 80, Gorky str., Grodno State Medical University, Chair of Psychology & Pedagogics. E-mail: sduduk@yandex.ru – Svetlana L. Boyko.

К ЮБИЛЕЮ ВЛАДИМИРА СТЕПАНОВИЧА МАКАРЕНКО

90 лет со дня рождения



Владимир Степанович Макаренко родился 14 декабря 1929 года в г. Витебске в семье учителей средней школы.

После окончания с отличием Витебского медицинского института в 1952 году был направлен в аспирантуру в Минский медицинский институт, которую окончил в 1955 г. и в 1956 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию под руководством доцента Ф.А. Яхимовича на тему: «Отклонения в явлении инактивации ацетилхолина кровью и ее сывороткой при разных степенях кровопотери (экспериментальное исследование)». После окончания аспирантуры В.С. Макаренко возвратился в родной институт и всю последующую жизнь связал с педагогической, научной и организаторской деятельностью в его стенах. С 1955 года начал работу ассистентом кафедры патофизиологии. С 1962 г. выполнял обязанности доцента. В 1965 г. ему было присвоено ученое звание доцента.

Уже с первых лет работы в Витебском медицинском институте В.С. Макаренко стал заниматься интенсивной административно-общественной деятельностью: являлся вначале с 1955 года зам. декана, затем деканом лечебного факультета; с 1965 по 1970 гг. – проректором по учебной работе лечебного факультета. В 1969 г. был избран заведующим кафедрой патологической физиологии, и в этой должности проработал до 1996 года. Возглавляя кафедру и являясь деканом и проректором, В.С. Макаренко внес существенный вклад в развитие учебной, учебно-методической и научно-исследовательской работы в Витебском государственном медицинском институте. Им был внедрен ряд новых экспериментальных методов в учебный процесс, подготовлены учебные наглядные пособия, методические указания к лабораторным занятиям. Многие годы В.С. Макаренко прекрасно читал лекции студентам. Эти лекции отличались глубоким содержанием, доступно и доходчиво освещали новейшие достижения медицинской науки. Особое внимание В.С. Макаренко уделял научно-исследовательской работе. В 1977 г. в Москве В.С. Макаренко защитил докторскую диссертацию на тему: «Функциональное состояние и компенсаторные возможности почек после острой почечной ишемии». В 1981 г. ему было присвоено звание профессора.

В последующие годы группа сотрудников кафедры, руководимая В.С. Макаренко, включилась в разработку проблемы острой почечной недостаточности (ОПН). Полученные результаты исследований способствовали раскрытию механизмов нарушений почечных функций при различных формах ОПН и выявлению ряда молекулярных механизмов повреждения почек и других органов и систем. Многие годы он являлся председателем Витебского научного общества патофизиологов, членом правления Республиканского научного общества патофизиологов.

Профессор В.С. Макаренко подготовил 6 кандидатов наук, опубликовал более 100 научных работ. Лично и вместе с сотрудниками кафедры он постоянно выступал с докладами на научных симпозиумах, конференциях, съездах и конгрессах.

На кафедре многие годы под руководством В.С. Макаренко работал студенческий научный кружок, участникам которого создавались самые благоприятные условия и возможности для творчества. Научные работы студентов высоко оценивались на Республиканских и Всесоюзных конференциях. Студенты - кружковцы получали призовые места в смотрах-конкурсах на лучшую студенческую работу. За это время студентами-кружковцами было опубликовано 26 научных работ.

Будучи на административной работе в ВГМИ, В.С. Макаренко проводил большую работу по углублению знаний студентов, по совершенствованию учебного процесса на лечебном факультете. В общении со студентами декан В.С. Макаренко был искренним, отзывчивым и всегда им доступным преподавателем. Любовь к молодежи, душевная теплота, забота о ней снискали ему авторитет и глубокое уважение студентов.

В.С. Макаренко активно участвовал в общественно-политической жизни города: в течение пяти лет, с 1965 по 1970 гг., был членом Октябрьского райкома КПБ г. Витебска.

За многогранную и плодотворную работу в деле подготовки врачей профессор В.С. Макаренко был занесен на городскую Доску почета, награжден «Юбилейной медалью за доблестный труд» в ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина, значком «Отличнику здравоохранения», «Отличнику образования» и за «Отличные успехи в работе», имел целый ряд Почетных грамот республиканских, областных и городских организаций и благодарностей администрации ВГМИ.

Профессор В.С. Макаренко являлся ярким примером прекрасного педагога, увлеченного ученого, способного организатора, замечательного человека, обладавшего высокой культурой и присущей ему скромностью.

МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ XXI ВЕКА: РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ «УНИВЕРСИТЕТ 3.0»

1 ноября 2019 г. в УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» состоялась очередная ежегодная международная научно-практическая конференция «Медицинское образование XXI века: разработка модели «Университет 3.0».

Было заслушено 65 докладов представителей Республики Беларусь, Российской Федерации, Молдовы, Хорватии, Украины, два из – них на английском языке. В рамках конференции были проведены 4 мастер-класса, 1 семинар и 2 круглых стола.

Публикуем лучшие, по мнению организаторов и участников конференции, доклады.

Все материалы ранее опубликованы и взяты из сборника:

Медицинское образование XXI века: разработка модели «Университет 3.0» [Электронный ресурс] : сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. / М-во здравоохранения Республики Беларусь, УО «Витебский гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т» ; [гл. ред. А. Т. Щастный ; редкол.: Н. Ю. Коневалова и др.]. – Витебск : [ВГМУ], 2019. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА НА ОСНОВЕ МОДЕЛИ «УНИВЕРСИТЕТ 3.0»

ЩАСТНЫЙ А.Т., КОНЕВАЛОВА Н.Ю., ГОРОДЕЦКАЯ И.В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

В Республике Беларусь существует государственный контроль обеспечения качества образования, реализуемый Департаментом контроля качества образования Министерства образования Республики Беларусь (три основных направления работы Департамента – лицензирование, аккредитация, инспектирование). Требования к обеспечению качества высшего образования прописаны в Положении об учреждении высшего образования, утвержденном Постановлением Министерства образования Республики Беларусь 1 августа 2012 года № 93.

Разработан Проект «Модернизация высшего образования Республики Беларусь» (Рамочный документ по охране окружающей среды), согласно Компоненту 3 (Обеспечение качества) которого для внешнего обеспечения качества планируется, в частности:

- создание Национального агентства по обеспечению качества образования в Республике Беларусь по всем уровням образования, включая дошкольное и общее среднее, профессионально-техническое и среднее специальное, высшее образование, дополнительное образование взрослых (переподготовка и повышение квалификации), включая наращивание потенциала, материальные инвестиции;
- подготовка заявки (с полным пакетом необходимых документов) для вступления в Европейскую ассоциацию агентств по обеспечению качества высшего образования (ENQA);
- разработка нормативной базы функционирования системы внешнего обеспечения качества высшего образования в соответствии со Стандартами и руководящими указаниями по обеспечению качества в Европейском Пространстве Высшего Образования (ESG-2015).

Методическая база функционирования внутреннего обеспечения качества высшего образования также должна быть разработана в соответствии с ESG-2015.

В рамках компонента 2 указанного Проекта (Инновации в области преподавания и обучения), одними из целей которого являются обеспечение соответствия содержания высшего образования актуальным и перспективным требованиям национального рынка труда; формирование системы мониторинга

трудоустраиваемости выпускников на рынке труда; повышение интегрированности и конкурентоспособности системы высшего образования в международном образовательном пространстве, предусматривается, в частности, финансирование следующих мероприятий по подкомпоненту 2.2 (Интернационализация высшего образования):

расширение практики организации для профессорско-преподавательского состава стажировок (с 2021 года), повышения квалификации и образовательных визитов в организации иностранных государств в целях приобретения соответствующих профессиональных компетенций и использование опыта ведущих зарубежных учреждений высшего образования по реализации инновационных форм, методов и технологий обучения и преподавания, по формированию у обучающихся предпринимательских компетенций.

Для успешной реализации требований Рамочного документа по охране окружающей среды необходимо обеспечить ряд мероприятий по повышению осведомленности всех вовлеченных сторон. В качестве одного из таких механизмов будут выступать ежегодные онлайн-опросы студентов по проекту «Университет 3.0» (этот проект реализуется всеми учреждениями высшего образования, направлен на развитие предпринимательских навыков студентов с помощью курсов и мероприятий, поощряющих и поддерживающих предпринимательство, и включает в себя ежегодные онлайн-опросы студентов, в которых оценивается мнение студентов о среде обучения предпринимательству.

По мнению министра образования Республики Беларусь Игоря Карпенко, высказанному им во время семинара «Возможности и вклад технопарка в развитие модели «Университет 3.0» 25.01.2018 года, «в Беларуси созданы все условия для реализации модели «Университет 3.0», сегодня наши университеты занимаются не только образованием и научными разработками, но и продвижением своих проектов в экономику и другие сферы. Министерством образования в рамках пилотного проекта определено шесть вузов: БГУ, БНТУ, БГУИР, БГТУ и БГЭУ, а также ГрГУ им. Янки Купалы, которым поручена разработка и реализация экспериментального проекта по внедрению новых подходов к развитию учебной, научной и предпринимательской инфраструктуры университета».

Для реализации этой задачи в учреждениях высшего образования, в том числе и в ВГМУ, необходима качественная трансформация образовательного процесса с целью подготовки специалистов, обладающих не только всеми видами компетенций в соответствии с требованиями образовательных стандартов, но и сформированной мотивацией к научным исследованиям, деятельности ученого и предпринимателя; развитой способностью к творческому мышлению.

В ВГМУ это достигается функционированием:

- Учебно-научно-производственных комплексов
- «Клиника ВГМУ»
- УНКК кафедры патологической анатомии
- «Фармация»
- «Стоматология»

Направление: Интеграция науки, производства, образования

- Студенческого научного общества, Совета молодых ученых
- Студенческие научные кружки кафедр
- Студенческие научно-практические конференции
- Республиканские смотры-конкурсы научных работ студентов
- Студенческого Совета по качеству образования
- Предметные олимпиады
- Интегрированная олимпиада по медико-биологическим дисциплинам

Направление: Формирование академических компетенций студентов

- Центра трансфера медицинских и фармацевтических технологий

Направление: Разработка и внедрение медицинских и фармацевтических технологий.

Деятельность указанных подразделений университета во многом способствует развитию креативности, формированию устойчивого интереса студенческой молодежи к научным исследованиям, карьере ученого.

НОВЫЕ СТРАТЕГИИ АКТИВНОГО ОБУЧЕНИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ

АДАСКЕВИЧ В.П.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Для описания тех состояний обучения, которые, по данным исследований в области психологии образования, способствуют глубокому усвоению и долговременному сохранению знаний, психологи Элизабет и Роберт Бьюрк предложили термин «желательные трудности» [1]. Ими были выделены следующие пять стратегий обучения с «желательными трудностями» [1]:

- вариативное обучение – изучение материала в различных условиях обучения, тренировка с многочисленными перестановками или меняющимися переменными;
- интервальное обучение – разнесение сеансов обучения во времени, вместо интенсивного усвоения большого количества материала за короткое время (зубрежка);
- перемежаемое обучение (интерливинг) – попеременное освоение взаимосвязанных тем или навыков вместо блокового изучения тем по отдельности;
- генерация – попытка найти ответ на вопрос вместо того, чтобы получить ответ или решение в готовом виде;
- обучающее тестирование – частые тесты, поощряющие обучающихся к возобновлению в памяти ранее полученных знаний.

Влияние аффективных факторов на процесс обучения

Хотя когнитивные («что учить») и аффективные («как учить») аспекты обучения задействованы в медицинском образовании, наблюдается существенный перекос в сторону «когнитивных аспектов» и меньше внимания уделяется влиянию аффективных факторов (мотиваций, эмоций) на процесс обучения [2]. Хотя бытует мнение о наличии у студентов внутренней мотивации к учебе после стольких усилий, приложенных для поступления в медицинский университет, практика свидетельствует, что в ходе учебного процесса мотивация студентов может повышаться или понижаться. Кроме того, нейронауки и исследования поведения выявили тесную взаимосвязь процесса обучения, памяти и эмоций.

Как педагоги могут влиять на мотивационные и эмоциональные состояния учащихся? Для ответа на вопрос следует напомнить основные элементы «теории самодетерминации» – мотивационной теории, описанной психологами Райаном и Деси [3], а также концепцию «скрытой учебной программы» [1].

Теория самодетерминации

Теория самодетерминации (ТСД), созданная в 1985 году на основе собранной эмпирическим путём информации, важна для понимания психологического конструкта «мотивация учащегося» и того, каким образом педагоги могут мотивировать студентов и поддерживать их мотивированность.

В последние годы неоднократно предлагалось использовать ТСД в качестве всеобъемлющей основы реформы медицинского образования. Дискуссия на эту тему становится всё актуальнее, по мере возрастания сообщений об эмоциональном выгорании врачей на работе и распространения гипотезы о том, что внутренне более мотивированные учащиеся лучше готовы справляться со стрессами в ходе учёбы и практической деятельности. В рамках ТСД различают внешнюю и внутреннюю мотивацию [3]:

- внешняя мотивация описывает ситуации, при которых личность занимается чем-то, потому что это приносит благоприятный результат, и/или из-за внешнего давления;
- внутренняя мотивация описывает ситуации, при которых личность занимается чем-то, потому что это удовлетворяет её собственное любопытство, важно и ценно для неё.

Внутренняя мотивация ассоциируется с более основательным обучением и более высоким уровнем благополучия, чем внешняя мотивация, и поэтому является предпочтительной. Согласно ТСД, внутренняя мотивация требует наличия трёх психологических качеств, таких как (1) самостоятельность, (2) компетентность и (3) причастность.

1. Под термином «самостоятельность» понимается «необходимость ощущать, что ты выполняешь задание по собственному желанию». Самостоятельный подход к обучению противоположен подходу, контролируемому внешним давлением и стимулами, такими как оценки, мнение общества и семьи,

предстоящие экзамены.

2. Компетентность предполагает «необходимость чувствовать себя способным, достаточно квалифицированным для обучения и освоения материала по курсу». ТСД постулирует, что учащиеся скорее добьются цели, если будут чувствовать, что у них есть все необходимые для этого навыки и знания. Стратегия повышения компетентности предполагает следующие шаги:

- постановку перед обучающимися адекватных и выполнимых задач;
- предоставление обучающимся возможностей добиться успеха уже на ранних стадиях обучения;
- оценку студентов с опорой на общепринятые стандарты, а не на сравнение их с другими учащимися.

3. Причастность означает «необходимость чувствовать свою принадлежность к группе студентов и преподавателей, связь с ней. В идеале обучающиеся должны чувствовать уважение со стороны медицинского сообщества и свою значимость для пациентов. Для достижения этой цели педагоги, будучи образцом для подражания и используя своё положение наставника, могут подтверждать вклад студентов в общее дело и поддерживать в них чувство причастности. С этой целью применимы следующие стратегии:

- создание позитивной и безопасной образовательной атмосферы;
- обеспечение баланса между «домом» и работой;
- постоянная работа со студентами, в том числе вне занятий.

Эмоции, обучение и «скрытая учебная программа»

Кроме мотивированности, на качество обучения влияют эмоциональное состояние студента и его взаимодействие с другими студентами. Негативные эмоции (например, страх, тревога, грусть) плохо отражаются на обучении и воспроизведении изученного материала. Поэтому педагогам следует создавать на занятиях безопасную и дружелюбную учебную атмосферу.

В рамках преподавания положенного материала на эмоциональное состояние учащихся воздействует зачастую неуправляемая социализация, связанная с соприкосновением с медицинским сообществом, так называемая «скрытая учебная программа» [1, 2]. Она проявляется в том, что студенты копируют поведение старших товарищей (ординаторов), врачей, подхватывают у них профессиональную лексику, и со временем сами становятся образцами для подражания.

В процессе клинического обучения и общения с медицинским персоналом учащиеся испытывают целую гамму разнообразных эмоций, включая стресс, удовольствие и тревогу, причем большинство таких эмоций могут быть «неосознанными» студентами, если с ними не проводится бесед или дискуссий на данную тему. Для выявления негативных и позитивных эффектов скрытой учебной программы предлагается пошаговый подход, который может применяться как преподавателями, так и студентами. Он включает следующие действия:

- Признание существования скрытой учебной программы в ходе регулярных занятий и упражнений, требующих от студентов саморефлексии.
- Анализ скрытой учебной программы путем поощрения высказываний студентов о позитивном и негативном опыте в ходе обучения. Главная цель – повысить осведомленности учащихся о том, как эмоции и окружающий социум влияют на их поведение во время учёбы.
- Сбор информации о качестве учебной атмосферы в клинике у всех заинтересованных лиц (преподавателей, учащихся, сотрудников клиники, обслуживающего персонала, пациентов) и создание условий, в которых студенты могли бы постоянно совершенствовать свои профессиональные навыки.

Следует подчеркнуть, что, хотя педагоги не могут полностью контролировать те нормы и правила поведения в стенах учебного заведения, которые фактически формируют «скрытую учебную программу», они каждый рабочий день могут являть собой образец гуманного поведения и внимания по отношению к пациентам, ученикам, коллегам, что является важным шагом для улучшения учебной атмосферы.

Заключение

Несмотря на безусловную важность учебных материалов и их содержания, не стоит забывать о таких аспектах обучения, как мотивация и эмоции учащихся. Эффективность стратегий преподавания и обучения в огромной степени зависят от того, насколько заинтересованы студенты в обучении и как глубоко они вовлечены в учебный процесс. В этом отношении теория самодетерминации и использо-

вание возможностей «скрытой учебной программы» являются важными составляющими педагогического процесса, помогающими преподавателям понять, как можно улучшить мотивационный и эмоциональный климат обучения для студентов.

Литература

1. Bjork, E. L. Making things hard on yourself, but in a good way: creating desirable difficulties to enhance learning / E. L. Bjork, R. A. Bjork // *Psychology and the Real World: Essays Illustrating Fundamental Contributions to Society* / eds.: M. A. Gernsbacher, J. Pomerantz. – 2nd edn. – New York : Worth, 2014. – P. 59–68.
2. Kusurkar, R. A. Self-determination theory and scaffolding applied to medical education as a continuum / R. A. Kusurkar, G. Croiset // *Acad. Med.* – 2015 Nov. – Vol. 90, N 11. – P. 1431.
3. Deci, E. L. Handbook of self-determination research / E. L. Deci, R. Ryan. – New York : University of Rochester Press, 2004. – 480 p.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

АКУЛЁНОК А.В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Клинические исследования представляют собой динамичную отрасль на переднем крае новых клинических прорывов, которая развивается в условиях объективных вызовов. При этом исследовательские центры не спешат включать IT-технологии в процесс разработки и проведения исследований, указывая на высокие первоначальные затраты, проблемы в использовании новых технологий, потенциальную угрозу для сохранения конфиденциальности участников. Дополнительные причины медленного принятия IT-технологий включают в себя ограниченные эмпирические данные о том, улучшают ли они дизайн клинических исследований, а также недостаточное количество нормативных руководств. Однако важно признать, что мобильные технологии и интернет-коммуникации становятся новой нормой для пациентов. Таким образом, важно изучить влияние IT-технологий на индустрию клинических исследований.

По данным 2012 года только в 25,1% клинических исследований достигнуты целевые наборы участников. Определение подходящих участников является не только ключом к успеху клинического исследования, но и весьма сложным этапом в работе исследовательской команды. Это особенно важно при проведении специализированных исследований, в которых необходимо найти и идентифицировать людей с редкими заболеваниями. В случае распространённых заболеваний наличие слишком большого числа кандидатов также может существенно затруднить поиск наиболее подходящих людей. В последние несколько лет интернет-подходы все чаще используются в дополнение к традиционным стратегиям набора кандидатов. Также спонсорами и исследовательскими центрами разрабатываются многочисленные приложения, чтобы помочь пациентам найти соответствующие клинические испытания. Одной из наиболее перспективных технологий для эффективной системы управления участниками исследования является машинное обучение и другие формы искусственного интеллекта, что позволит работать с большими объемами данных и источников на основе критериев включения/исключения для клинического исследования. Оперативный поиск «лучших» кандидатов для включения позволит существенно экономить время и ресурсы исследовательской команды.

Одним из наиболее сложных аспектов для людей, принимающих участие в клинических исследованиях, является большое количество посещений исследовательского центра. В среднем участник должен совершить 10-12 визитов. Новый подход к сбору данных включает метод для сбора данных в режиме реального времени (экологическая мгновенная оценка) с помощью носимых биометрических устройств, которые можно синхронизировать с приложениями для смартфонов. Использование умных часов и фитнес-браслетов может делать клинические исследования более ориентированными на пациента, позволяя мгновенно и удаленно получить доступ к данным о здоровье (уровень артериального давления, частота сердечных сокращений, электрокардиограмма, физическая активность участников и пр.). Поток этих данных может контролироваться 24 часа в сутки, 7 дней в неделю без необходимости

прохождения регулярных осмотров в исследовательском центре.

Другой проблемной зоной является поддержание контактов с участниками исследований, особенно в течение длительных периодов наблюдения после завершения активного вмешательства. До развития мобильных (звонки, голосовая почта, текстовые сообщения) и интернет-технологий (социальные сети, веб-сайты) это требовало значительных усилий исследовательской команды. Использование социальных сетей является крайне мощным инструментом для улучшения приверженности участников клинических исследований и сокращения расходов. В социальных сетях пациенты могут рассказывать о том, как они чувствуют себя каждый день, насколько близко они придерживаются плана приема лекарств, или любую другую информацию, которая может быть полезна для данного исследования. Это также позволит уменьшить необходимость регулярных посещений исследовательского центра.

Крайне перспективно использование электронных платформ для отбора пациентов, поддержки их участия и сбора данных. В одном из первых тестов программное обеспечение ResearchKit помогло найти 11 000 участников для исследования сердечно-сосудистой системы в течение 24 часов, что заняло бы год с использованием традиционных методов в 50 медицинских центрах. Исследователи также могут использовать существующие реестры пациентов с определённой патологией для подбора, рандомизации и сбора данных. Такой подход может снизить стоимость клинических исследований и повысить их эффективность.

Другим инструментом являются электронные медицинские карты, которые могут автоматизировать процесс идентификации потенциальных кандидатов, дифференцировать клинические и исследовательские процедуры и соответствующие затраты, извлечь релевантные данные для внесения в базы данных исследований, прямо собирать клинические результаты исследования. Использование электронных медицинских карт позволяет исследователям встраивать клинические испытания непосредственно в условия оказания клинической помощи.

В настоящее время быстрыми темпами идёт разработка новых электронных технологий и медицинских приложений для мобильных устройств (около 100 000 доступных приложений для здоровья и фитнеса). Недавнее исследование Incisive Health показало, что 73% людей в семи основных странах Европейского Союза никогда не использовали медицинские приложения, при этом две трети людей рассмотрят возможность сделать это в будущем, 71% опрошенных были бы рады, чтобы их персональные данные о здоровье были доступны для обмена. Медицинские приложения могут отправлять напоминания о приеме лекарств, помогать контролировать повседневные привычки, что также улучшает приверженность участников.

Несмотря на повсеместное использование социальных сетей и технологий в широких слоях населения и все более активные усилия по интеграции технологий в исследовательскую практику, существует мало нормативных рекомендаций по использованию технологий в клинических исследованиях. В марте 2015 года FDA выпустило проект руководства «Использование электронного информированного согласия в клинических исследованиях», содержащее рекомендации для клинических исследователей и спонсоров.

Возможные проблемы и ограничения IT-технологий, требующие тщательного изучения и дополнительных исследований, включают:

1. Вопросы конфиденциальности.
2. Включение нерепрезентативной выборки.
3. Наличие адекватной инфраструктуры.
4. Большой массив получаемых данных и их точность.
5. Корректная идентификация пользователя.
6. Мало нормативных рекомендаций.

В ближайшей перспективе использование возможностей искусственного интеллекта, социальных сетей, носимых устройств, мобильных медицинских приложений при проведении клинических исследований позволит достигнуть успехов в процессе тестирования и открытия новых лекарств для лечения редких и распространенных состояний наряду с повышением приверженности пациентов и снижением и коммерческих издержек. Потенциальные преимущества IT-технологий включают в себя:

1. Повышение эффективности клинических исследований;
2. Снижение стоимости клинических исследований;

3. Содействие научным исследованиям и разработкам;

4. Содействие внедрению и распространению информации в научном и непрофессиональном сообществах.

Литература

1. Using e-technologies in clinical trials / C. Rosa [et al.] // Contemp. Clin. Trials. – 2015 Nov. – Vol. 45, pt. A. – P. 41–54.
2. Mak, K. K. Artificial intelligence in drug development: present status and future prospects / K. K. Mak, M. R. Pichika // Drug Discov. Today. – 2019 Mar. – Vol. 24, N 3. – P. 773–780.

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ КОММЕРЦИАЛИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДР МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

БЕКИШ В.Я., БЕКИШ В.В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Согласно русскоязычной интерпретации концепции Бертона Р.Кларка «Университет 3.0» (1998) кафедрам медико-биологического профиля необходимо в 21 веке направлять свою деятельность на рост дополнительных источников финансирования вуза за счет внедрения инновационных методов обучения, что в дальнейшем должно иметь коммерческий успех во вневузовской бизнес-среде. Доходы вуза от функционирования кафедр медико-биологического профиля должны увеличиваться за счет образовательной, научной и инновационной коммерческой деятельности. Осуществление коммерческой и предпринимательской деятельности вышеуказанным кафедрам по сравнению с клиническими кафедрами намного сложнее. Медико-биологические кафедры не могут разрабатывать и внедрять новые финансово-выгодные способы лечения, диагностики, профилактики заболеваний, оказывать платную медицинскую помощь, участвовать в работе коммерческих медицинских организаций. В то же время нельзя считать, что медико-биологические кафедры не могут приносить доходы вузу. Основными направлениями коммерческой работы этих кафедр можно считать увеличение доходов от платной образовательной, научной и издательской деятельности.

Кафедра медицинской биологии и общей генетики УО «ВГМУ» в плане платной образовательной деятельности в последние годы проводит активную работу. По заданию факультета подготовки иностранных граждан были созданы два платных электронных учебно-методических ресурса по биологии на русском и английском языках для иностранных граждан, планирующих поступать в медицинские вузы республики. Каждый из ресурсов по объему и содержанию полностью соответствует таковому при очном обучении иностранных граждан на подготовительном отделении УО ВГМУ и включает: 5 модулей обучения, состоящих из 39 тем занятий (34 практических и 5 итоговых). Иностранные граждане после платной авторизации изучают биологию самостоятельно и имеют возможность дистанционно обращаться с возникшими вопросами к преподавателям кафедры. Контроль обучения проводится дистанционно преподавателями кафедры.

Важным направлением коммерческой деятельности кафедры определялась возможность проводить прием экзаменов у иностранных студентов на их родине. С 2016 г. сотрудники кафедры выезжают в Социалистическую Демократическую Республику Шри-Ланка для проведения вступительных испытаний у абитуриентов из Шри-Ланки и Республики Мальдивы, обучавшихся на подготовительном отделении на базах International Medical Campus и First Friends Campus. Кафедра курирует учебную работу подготовительных отделений в течение года. Используются учебные программы кафедры, дистанционно проводятся контрольные работы. Проведение зарубежных экзаменов позволило университету увеличить набор иностранных граждан и улучшить качество их подготовки.

В плане научной коммерческой деятельности в последние годы сотрудники кафедры проводили исследования и разработки в рамках 2 тем заданий ГНТП, 3 тем, финансируемых БРФФИ. Выполнение пяти финансируемых тем научных исследований способствовало привлечению дополнительных

средств университета. По результатам научной работы финансируемых тем на кафедре были защищены одна докторская и пять кандидатских диссертаций, что способствовало улучшению подготовки кадров высшей квалификации для кафедры и университета.

За последние восемь лет сотрудниками кафедры были подготовлены и изданы в своем университетском издательском центре 9 учебников и учебных, учебно-методических пособий с грифом Министерства образования Республики Беларусь и учебно-методического объединения по естественно-научному образованию, учебно-методического объединения по медицинскому и фармацевтическому образованию, в том числе три на английском языке. Издание своих учебников и учебных пособий позволило сократить расходы университета на закупку дорогостоящих других изданий. Часть учебников и учебных пособий, в соответствии с заявками других медицинских вузов, была допечатана дополнительными тиражами и продана им на коммерческой основе. Особым интересом у других медицинских вузов пользовались издания на английском языке ввиду их малочисленности на издательском рынке стран СНГ. Два учебно-методических пособия для иностранных слушателей подготовительного отделения учреждений высшего образования на английском языке были использованы при обучении на подготовительном отделении на базах кампусов Шри-Ланки и Ливана.

Таким образом, кафедры медико-биологического профиля, как и клинические, обладают достаточным потенциалом в направлении развития медицинских вузов в модели «Университет 3.0». Коммерческая выгода и, соответственно, увеличение доходов медицинских вузов кафедрами медико-биологического профиля может быть достигнута за счет выполнения следующих направлений работ:

- расширение спектра образовательных платных услуг, в первую очередь, иностранным гражданам, обучающимся на английском языке;
- выполнение финансируемых тем научных исследований с последующей подготовкой кадров высшей научной квалификации на их основе;
- подготовка, издание коммерчески выгодных качественных во всех отношениях (качественная полиграфия, иллюстративный материал, наличие современных данных науки, грифов МО, УМО, достаточной рекламы в странах СНГ и за рубежом) учебников и учебных пособий как на русском, так и на английском языке, содержащие всю информацию преподаваемой дисциплины, а не ее отдельные разделы, с последующей продажей в другие вузы.

КРИТЕРИАЛЬНАЯ ОСНОВА ЭКСПОРТА МЕДИЦИНСКИХ, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УСЛУГ В КОНТЕКСТЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСКИХ КОМПЕТЕНЦИЙ ВО ВНЕШНЕТОРГОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ГЛУШАНКО В.С.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Внешнеторговая деятельность по выявлению факторов как внешней, так и внутренней среды диагностируется посредством SWOT-анализа. SWOT – условное сокращение четырех слов: strengths (сильные стороны), weaknesses (слабые стороны), opportunities (возможности), threats (угрозы). Этот анализ фактически представляет собой метод стратегического планирования развития белорусского экспорта.

Целью работы явилась аналитическая разработка критериев экспортно-импортных отношений, детерминирующих экспортный потенциал страны как способность производить товары, технологии и услуги, конкурентоспособные на мировом рынке и обеспечивающие повышение качества медицинского обслуживания в данном государстве.

Материал и методы

Применены аналитический и статистический методы. Проведен анализ нормативно-правовой

документации [1-3]. Сильные стороны анализа предполагают наличие системы государственной поддержки экспорта, в том числе выгодное географическое положение, расширение доступного рынка сбыта, наличие товаропроводящей сети отечественных производителей за рубежом. Слабые стороны анализа учитывают неразвитость маркетинговых и консалтинговых услуг при экспорте, недостаточный уровень финансирования и соответствующей инфраструктуры, наличие проблем с маркетингом, обменом релевантной информацией, управлением, качеством, кадрами, отсутствие положительного торгового имиджа. Возможности анализа предусматривают увеличение объемов и темпов роста высокотехнологичного экспорта товаров и услуг, создание эффективной государственной системы содействия его развитию и продвижению, повышение знаний и умений белорусских специалистов при осуществлении экспортных операций. Под угрозами понимается сохранение инерционной товарной и географической направленности экспорта, продолжение отставания от развитых экономик передовых стран по производительности труда и конкурентоспособности на мировом рынке.

Результаты

В основе технологии заложено представление об объеме торговли как услуги, приравненной к товару, обладающей стоимостью и предполагающей получение выгоды. Механизм продвижения медицинских, фармацевтических и образовательных услуг тесно сопровождается гостиничными и сервисными услугами повышенной комфортности.

В области клинических испытаний экспорт услуг включает их проведение по отношению к новым лекарственным средствам (ЛС), изделиям медицинского назначения (ИМН) и медицинской техники (МТ) зарубежного производства; проведение экспертных работ по государственной регистрации; осуществление гигиенической регистрации и регламентации товаров иностранных государств; инспектирование зарубежных предприятий в рамках государственной регистрации фармацевтических субстанций, ЛС, МТ и ИМН.

Медицинский туризм является такой формой, при которой основной мотивацией является трансграничное путешествие с целью получения определенной формы медицинского обслуживания. В Республике, одной из первых в СНГ, создан государственный оператор медицинского туризма – «Клиники Беларуси» – <http://clinicsbel.by>. Имидж ему обеспечивается не только высококачественным оборудованием и инфраструктурой. Важен также высокий уровень компетенций и профессионализма медицинского персонала, надежность системы здравоохранения и невысокая цена услуг. Все это определило новую концепцию современного здравоохранения. Пациент выбирает страну, врача и клинику, где ему могут предложить самое современное обследование и лечение, т.к. у него нет возможности решить медицинскую проблему в своем государстве.

Осуществлению девиза медицины XXI века «Пациенты без границ!» способствуют государственная поддержка, высокий уровень квалификации персонала, должное качество услуг, хорошая оснащенность организаций, прогрессивные медицинские технологии, сравнительно небольшая стоимость медицинских услуг. В Республике Беларусь функционирует более ста санаторно-курортных организаций, предлагающих услуги оздоровительного туризма. К факторам, формирующим имидж клиники, относится её традиция и репутация, паблисити — рекламная известность, фирменный стиль, бренд, сложившийся в организации стиль общения с пациентами.

С целью формирования потока иностранных граждан в Беларуси операторы медицинского туризма выполняют ряд функций: поиск потенциальных покупателей, проведение маркетинговых исследований, обеспечение визового, транспортного, языкового сопровождения, помощь в бронировании жилья с целью создания комфортных условий пребывания в Беларуси до и после получения медицинских услуг.

Приказом Минздрава Беларуси [2] организациям здравоохранения рекомендовано разработать логику оказания услуги иностранному пациенту от момента поступления в организацию здравоохранения до момента выписки.

Важно установить составляющие медицинской помощи. Ими являются: определение методов и сроков лечения; уровень квалификации медицинского персонала; условия нахождения пациента в клинике; цена; наличие сервисных услуг и услуг повышенной комфортности. Клиент-ориентированный подход в деловом общении обязует специалиста определить и удовлетворить основные потребности пациента, непосредственно связанные с запросом. Иностранцам гражданам оказывается медицинская

помощь бесплатно и в полном объеме скорая и неотложная помощь при внезапных острых состояниях и заболеваниях, угрожающих жизни пациента или здоровью окружающих, несчастных случаях, отравлениях, травмах, родах и неотложных состояниях в период беременности. С момента устранения угрозы на платной основе возможно дальнейшее оказание медицинской помощи, а также плановая медицинская помощь.

Иностранные граждане, временно пребывающие в Республике Беларусь, обязаны иметь договор обязательного медицинского страхования или договор медицинского страхования, заключенный с иностранной страховой организацией, на случай необходимости оказания им скорой и неотложной медицинской помощи. При этом условия оплаты осуществляет страховая компания в соответствии с выставленным счетом за предоставленные пациенту медицинские услуги.

В случае отсутствия страхового полиса иностранный гражданин оплачивает оказанные медицинские услуги из собственных средств, расчет стоимости которых осуществляется перед выпиской из стационара. Порядок установления цен (тарифов) на платные медицинские услуги для иностранных граждан относится к одному из важнейших вопросов организации экспорта медицинских услуг государственными организациями здравоохранения.

В современном мире насчитывается около 2 миллионов иностранных студентов. По данным ЮНЕСКО, к 2025 г. число иностранных студентов в мире должно увеличиться до 5-7 миллионов человек, из которых 3-4 миллиона человек будут составлять студенты из Индии и Китая. Основными мотивациями расширения экспорта образовательных услуг являются следующие: это наиболее выгодная услуга, содействие реализации геополитических и экономических интересов страны, соответствие требованиям мирового рынка труда, использование лучших иностранных выпускников для развития экономики и науки своих стран.

Заключение

Необходимо обеспечить дальнейшее развитие передовых технологий во всех сферах здравоохранительной деятельности, реализацию мероприятий современного маркетинга, ценовой политики и подходов к популяризации медицинского туризма, увеличить количество обучающихся иностранных граждан в медицинских университетах.

Литература

1. О поддержке и развитии экспорта Республики Беларусь в 2016–2020 годах [Электронный ресурс] : постановление Совета Министров Респ. Беларусь, 1 авг. 2016 г., № 604 : в ред. постановления Совета Министров Респ. Беларусь от 12.01.2017 г. // Консультант Плюс : Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2019.
2. О развитии экспорта медицинских услуг [Электронный ресурс] : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 25 авг. 2011 г., № 843 // Консультант Плюс : Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2019.
3. Экспорт услуг в сфере здравоохранения : учеб.-метод. пособие / М. А. Герасименко [и др.] ; Белорус. мед. акад. последиплом. образования. – Минск : БелМАПО, 2017. – 65 с.

МЕТОД СОТРУДНИЧЕСТВА КАК ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОБУЧЕНИЯ ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ В УНИВЕРСИТЕТЕ 3.0

КАДУШКО Р.В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

В настоящее время, в эпоху глобализации, интернационализации, интеллектуализации и цифровизации, знание иностранного языка открывает выпускнику медицинского университета широкий доступ к современным источникам нужной информации, дает ему возможность знакомиться с достижениями мировой науки, принимать активное участие в различных стажировках, программах международного научного обмена, вести деловую и личную переписку с зарубежными коллегами, осуществлять коммерциализацию результатов своей научно-исследовательской деятельности, налаживать тесное вза-

имодействие с бизнес-сообществом. Для реализации вышеперечисленных возможностей учреждения высшего медицинского образования Республики Беларусь ставят целью изучения учебной дисциплины «Иностранный язык» формирование иноязычной коммуникативной компетенции будущего специалиста новой формации, позволяющей использовать иностранный язык как средство профессионального, межкультурного и межличностного общения. Это, в свою очередь, предполагает решение ряда задач, таких как

- познавательной (формирование представления об образе мира как целостной многоуровневой системе; уровне материальной и духовной культуры; системе ценностей);
- развивающей (обеспечение речемыслительных и коммуникативных способностей, развитие памяти, внимания, воображения, формирование потребности к самостоятельной познавательной деятельности, критическому мышлению и рефлексии);
- воспитательной (формирование общечеловеческих, общенациональных и личностных ценностей);
- практической (овладение иноязычным общением в единстве всех его компетенций, функций и форм).

Современная педагогика располагает разнообразными методами активного обучения (проблемный рассказ, эвристическая и проблемно-поисковая беседа, метод развивающего обучения, деловые игры, проекты, метод анализа на уроках жизненных ситуаций, обучение в сотрудничестве и др.).

Использование технологии обучения в сотрудничестве (cooperative learning) позволяет создать оптимальные условия для активной совместной учебной деятельности студентов в разных учебных ситуациях.

Объединение студентов в небольшие группы (3-4 человека), снабжение их общим заданием, определение роли каждого студента в группе в процессе выполнения данного конкретного задания создает ситуацию, в которой каждый студент группы отвечает не только за результат своей работы, но и ответственен за общий результат группы. Достижения поставленной цели можно добиться только сотрудничая друг с другом: сильные студенты задают темп работы, под который слабые студенты вынуждены подстраиваться, однако при этом они получают поддержку со стороны сильных студентов, которые их консультируют, объясняют сложные моменты в задании, которое необходимо выполнить. Студенты не просто работают бок о бок, но помогают друг другу в усвоении учебного материала, т.е. они учатся вместе, и оценивается не работа каждого отдельно взятого студента, а всей группы в целом. Чтобы работа группы была признана успешной, необходимо соблюсти ряд требуемых условий:

- со стороны преподавателя: создание проблемной ситуации, координация работы студентов в группах; мотивация студентов работы «на успех» группы; рациональное формирование групп (либо по однородному уровню обученности, либо по разному уровню обученности в зависимости от поставленных задач) и осуществление индивидуального подхода в группах; определение общей темы исследования;
- со стороны студентов: выбор подтемы исследования; умение слушать высказывания других членов своей группы по данному вопросу; корректирование высказываний собеседников; умение рационально распределить индивидуальные задания; комфортное взаимодействие друг с другом; сотрудничество, взаимная поддержка, ответственность не только перед собой, но и перед своими партнерами.

Высокая результативность обучения в сотрудничестве во многом зависит также от подготовленного раздаточного материала различного характера (памятки, содержательные, речевые, языковые опоры, информационные ресурсы), который предполагается один на всю группу, устанавливая таким образом взаимозависимость между студентами. Как зарубежными учёными (Д. Джонсон, Р. Джонсон, Э. Аронсон, С. Каган, Р. Славик, Ш. Шаран), так и отечественными (Е.С. Полат, Е.Г. Иванова, Л.И. Палаева, М.В. Моисеева, М.Ю. Бухаркина) были показаны преимущества метода сотрудничества. Главное из них заключается в том, что преподаватель отказывается от авторитарного характера обучения в пользу демократического поисково-творческого, выступая в роли контролера, режиссера, менеджера, вдохновителя и т.д., вследствие чего каждый из студентов вовлекается в мыслительную и поведенческую активность. В результате у студентов формируются коммуникативные навыки, собственная точка зрения на заданную проблему, способность работы в команде, умение отстаивать собственное мнение, реализовываться в том, что является их сильной стороной, получать помощь в том, в чем они слабее

своих одноклассников.

Специфика метода обучения в сотрудничестве позволяет использовать его при овладении такими видами речевой деятельности, как чтение (работа с аутентичным текстом), говорение (обмен устной информацией), письмо (совместная работа студентов над письменными текстами). Он может быть эффективно использован для усвоения нового материала. Мы при этом соблюдаем следующий алгоритм работы:

- обсуждение нового учебного материала в группах;
- выполнение заданий на проверку понимания нового материала (по частям / по принципу «вертушки»), контролируемое всей группой;
- выполнение теста на проверку понимания и усвоения нового материала (сложность и объем заданий для сильных и слабых студентов дифференцируется);
- индивидуальное выполнение теста, персональная оценка результатов каждого студента;
- суммирование оценок за индивидуальную работу в группе, выставление общей оценки.

Он может быть использован при работе над той или иной устной темой. Так, работая со студентами I курса стоматологического факультета над темой «Care of the teeth and gums» («Уход за зубами и деснами»), мы разбили весь учебный материал на несколько смысловых блоков: «A good diet» («Правильная диета»), «Cleaning the teeth» («Чистка зубов»), «Dental check-up» («Стоматологический осмотр»), «Fluoridation» («Фторирование»).

Каждый член группы занимается поиском и обработкой дополнительной информации по своему разделу. Затем студенты из разных групп обмениваются мнениями по каждому вопросу как эксперты. Затем они делятся всей той новой информацией, которую они узнали сами, с членами своей группы, таким образом, обучая их, последние, в свою очередь, докладывают о результатах выполнения своей части задания. Успешное усвоение учебного материала всех фрагментов зависит от командной работы, умения слушать партнеров по команде, фиксировать информацию. По всей теме отчитываются как каждый студент в отдельности, так и вся команда. Таким образом, все студенты заинтересованы в том, чтобы их одноклассники добросовестно выполняли свои задачи, внося тем самым свою лепту в высокую оценку работы всей команды.

Данный метод способствует формированию у студентов интеллектуальных умений критического мышления, оценки значимости полученной информации, выдвижения гипотез, определения наиболее рациональных методов и средств решения тех или иных проблем, а также формированию у них готовности генерировать идеи, оформлять их в качестве бизнес-проектов, реализовывать их, брать на себя ответственность, осознанно взаимодействовать в небольших коллективах с пониманием своей значимости в решении поставленных задач. Все эти качества необходимы для создания в перспективе в рамках университетов студенческих бизнес-инкубаторов, научно-технологических парков, научно-производственных лабораторий, зон коворкинга в рамках концепции «Университет 3.0».

Литература

1. Mikhina, O. V. On the way of the search of new methods in teaching foreign languages (analysis of domestic and foreign experience) / O. V. Mikhina, E. S. Potrikeyeva // Perspectives of science and education. – 2018. – № 6. – P. 155–163.
2. Руковишников, Ю. С. Обучение в сотрудничестве как метод активного обучения иностранному языку в вузе / Ю. С. Руковишников // Молодой учёный. – 2017. – № 14. – С. 649–651.
3. Harmer, J. The practice of English language teaching / J. Harmer. – New ed. – New York : Longman Publishing, 1991. – 296 p.
4. Алексеев, Ю. Г. Университет 3.0: методические подходы к управлению научно-инновационным развитием / Ю. Г. Алексеев, Н. А. Дудко // Цифровая трансформация. – 2018. – № 3. – С. 14–19.

ВОЗМОЖНОСТЬ КОММЕРЦИАЛИЗАЦИИ СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭЛАСТАЗЫ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

КОЛЧАНОВА Н.Э., КАРПУК И.Ю., ОКУЛИЧ В.К.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

В продвижении науки и инноваций одна из главных проблем – недостаточно развитая и несбалансированная структура сектора исследований и разработок, а именно разрывы в инновационном цикле и переходе от фундаментальных исследований через научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы к коммерческим технологиям. При этом отечественные научные учреждения, отдельные ученые и изобретатели столкнулись с совершенно новой для себя ситуацией, при которой результаты их интеллектуальной деятельности в виде НИОКР должны выступать в качестве товара на рынке технологий, когда нужно определять перспективные направления их коммерциализации, превращать их в товар, выбирать пути продвижения на рынок и получать в результате всех этих действий ощутимый коммерческий успех [3].

Целью являлось изучение возможности коммерциализации способа определения эластазы в ротовой жидкости.

Материал и методы

Разработанный способ определения эластазы в ротовой жидкости при его реализации на рынке должен отвечать всем требованиям, предъявляемым к товару как элементу рыночного механизма, но при этом для результатов НИОКР существуют некоторыми особенности [1].



Рисунок 1 – Варианты формы товара на рынке технологий при продвижении научно-технических разработок.

Трансфер способа определения эластазы значительно повышает потенциал коммерциализации разработки. Началом трансфера разработки можно считать формирование технически реализуемой идеи, а завершением – доведение новой разработки до производства.



Рисунок 2 – Место трансфера и коммерциализации способа определения эластазы в процессе получения коммерческого эффекта от имеющегося научно-технического задела.

На практике трансфер и коммерциализацию способа определения эластазы возможно осуществить двумя основными способами:

1) «выталкивание на рынок» (technology push) – разработчик отталкивается от имеющихся разработок и не столько приспособливается к имеющемуся спросу на рынке, сколько пытается привлечь внимание к своей разработке и вызвать спрос на нее;

2) «втягивание на рынок» (marketing pull) – разработчик пытается определить возможный спрос на рынке (проведение маркетинга) и затем сориентировать на него разработку.

В данном случае способ определения эластазы в ротовой жидкости является перспективной для коммерциализации научно-технической разработкой. Стоматологические клиники, в связи с большим количеством профильных пациентов, испытывают потребность во внедрении разработанного способа в практическое здравоохранение с целью повышения качества диагностики и последующего лечения. Если сравнивать с литературными данными, то в настоящее время наиболее распространен (но далеко не всегда эффективен) вариант, при котором исследователи и разработчики, обладая знаниями и информацией о научно-технических разработках, о новых технологиях, продуктах или услугах, готовы сами заниматься их коммерциализацией.

Результаты и обсуждение

Коммерциализация имеющейся научно-технической разработки на стоматологическом рынке включает в себя как собственно процесс трансфера и коммерциализации во взаимодействии с потребностями и требованиями рынка, так и учет компонентов поддержки, способствующих этому процессу и получению коммерческого эффекта.



Основные трудности коммерциализации разработанного способа: превращение разработки в товар на стоматологическом рынке; разработка бизнес-плана и поиск партнеров и инвесторов среди учреждений здравоохранения; выбор формы коммерциализации на стоматологическом рынке.

В настоящее время наряду с общими характеристиками, присущими любому товару, способ определения эластазы ротовой жидкости имеет существенные преимущества: в первую очередь, является перспективной научно-технической разработкой; является новой и актуальной для стоматологического рынка, что подтверждается полученными двумя патентами; стоимость способа невысока, что связано с низкими затратами на используемые реактивы; в настоящее время способ определения эластазы является законченным и апробированным в клинике научно-техническим изобретением (имеется инструкция, утвержденная МЗ РБ); простота способа позволяет воспроизводить его в любой клиничко-диагностической лаборатории; способ является безопасным и экологичным, не требует инвазивных методов забора ротовой жидкости; конкурентоспособен на стоматологическом рынке; имеет возможность адаптации к требованиям конкретной лаборатории для персонифицированного обследования пациента [1, 2].

Заключение

1. Способ определения эластазы в ротовой жидкости является перспективной для коммерциализации научно-технической разработкой. Стоматологические клиники, в связи с большим количеством профильных пациентов, испытывают потребность во внедрении разработанного способа в практическое здравоохранение с целью повышения качества диагностики и последующего лечения.

2. Существуют трудности коммерциализации разработанного способа в товар на стоматологическом рынке, для решения которых требуется проведение маркетинговых исследований, составление бизнес-плана, получение сертификата качества; проведение поиска актуальных коммерческих предложений, что позволит доказать научно-производственную и экономическую состоятельность разработки.

Литература

1. Метод определения активности эластазы ротовой жидкости для диагностики гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области : инструкция по применению № 022–0415 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь от 23.12.2015 / Н. Э. Колчановой, В. К. Окулич, А. А. Кабанова, А. И. Гончарова, Д. Е. Корнеева : разработчик Витебский гос. мед. ун-т. – Витебск, 2015. – 5 с.
2. Способ диагностики воспалительного заболевания челюстно-лицевой области : положительный результат предварительной экспертизы на выдачу патента № a20170012 / В. К. Окулич, А. А. Кабанова, А. И. Гончарова, Н. Э. Колчанова. – Оpubл. 14.04.2017.
3. Kalchanava, N. E. Evaluation of the expression of oral liquid biomarkers in diagnostics of chronic periodontitis / N. E. Kalchanava, V. K. Okulich, B. B. N. Ferchichi // Biol. Markers Fund. Clin. Med. – 2017 Dec. – Vol. 1, N 4. – P. 25–27.

РАЗВИТИЕ ЭКОНОМИКИ ЗНАНИЙ: НОВЫЕ ВЫЗОВЫ ДЛЯ СИСТЕМЫ ОБРАЗОВАНИЯ

КОРОЛЁВ М.Г.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Ускорение социального развития и постепенный переход развитых стран к обществу постиндустриального типа коренным образом изменили образ жизни и стратегии межличностной коммуникации и мобильности. Дальнейшее развитие политики и экономики в ближайшие годы будет детерминировано получившими широкое распространение идеями инновационности, экологизма и глобального обмена информацией. Построение же подобного рода экономики знаний ставит новые вызовы перед национальными системами образования, которые призваны готовить конкурентоспособных специалистов для сохранения своих стран в авангарде мирового развития.

Экономика знаний – это новейшая стадия институциональной эволюции постиндустриального общества, основанная на растущей глобализации экономических и производственных процессов; информатизации общества и бизнеса; доступности современных информационно-коммуникационных технологий и информации; неуклонном возрастании знаний и интеллектуального капитала как ключевого ресурса, где основная роль отводится интеллектуальной собственности, креативному труду, непрерывному образованию и самореализации [1].

Республика Беларусь в последние годы много внимания уделяет развитию экономики знаний. Успехи и трудности в этом направлении были проанализированы профессорами А.В. Бондарем и А.В. Данильченко [1, 2]. Следует согласиться с ними, что в позитивном ключе сказываются сохранение традиций фундаментальной подготовки в системе высшего образования, быстрые темпы информатизации общества, реализация целого ряда социальных программ и целенаправленная политика по борьбе с коррупцией [2]. Одновременно существует и целый ряд проблем политического, экономического и организационного плана, анализ которых невозможен в отведённом объеме данного доклада.

Говоря о медицинском образовании, мы, в первую очередь, должны понимать неравенство отраслей знаний перед лицом глобального рынка. Так, например, IT-индустрия, медицина имеют универсальный характер, тогда как юриспруденция, агрономия – выраженную национально-государственную составляющую. В этой связи отрасли первой группы, с одной стороны, более притягательны для развития, а с другой, таят опасность «утечки мозгов» в страны с более высоким уровнем жизни и оплаты труда.

Экономика знаний на первое место ставит личностные компетенции специалиста, что предполагает развитие в процессе обучения таких важнейших умений, как умений систематизировать, анализировать, визуализировать.

Невозможно получить знания раз и навсегда. В потоке постоянно прирастающей информации нужно уметь в ней ориентироваться. Это предполагает регулярное наращивание собственных компетенций и непрерывную актуализацию знаний. Возможности современного специалиста должны выходить за рамки узкопрофессиональной компетенции. Современный врач немыслим без познаний в

социологии, экономике, медицинской психологии, биомедицинском праве. Коммуникативные навыки в самом широком понимании становятся лакмусовой бумажкой конкурентоспособности. Среди них следует отметить:

- способность к критическому мышлению (которое невозможно без глубоких разносторонних знаний),
- креативность,
- умение комплексно решать задачи.

Медицина в нашей стране сегодня является хорошим примером развития экономики знаний. За 2013–2017 гг. в этой сфере защищено 452 кандидатские и докторские диссертации. При наличии мощнейшего научного и кадрового потенциала как основы, белорусские медицинские услуги успешно конкурируют с аналогичными услугами развитых стран. Соприкосновение с технологиями других отраслей позволяет создавать новые и уникальные образцы медицинского оборудования, тем самым реализуя потенциал знаний научных работников [1].

В то же время перед медицинским образованием стоит ряд проблем:

1. Беларусь пока недостаточно интегрирована в Европейское пространство высшего образования, что ставит вопрос о признании наших дипломов в мире и привлекательности обучения в нашей стране.
2. Патерналистские настроения среди молодёжи, которая в большей степени рассчитывает на государственную поддержку, чем на собственную конкурентоспособность (итоги мониторинга в ВГМУ ежегодно показывают, что около 40% студентов рассматривают своё обучение в вузе как способ получить диплом о высшем образовании и около 66% ожидают именно от государства решения вопроса с трудоустройством).
3. Занижение стоимости труда высокообразованных работников (уравнилительный принцип) [2, с. 11], что в конечном итоге ведёт к трудовой миграции за рубеж.
4. Зависимость субъектов хозяйствования от административно-бюрократической системы, слабая связь бизнеса с университетско-научной средой, следствием чего является торможение развития инновационных процессов [2].

Это только ключевые вызовы, которые сегодня стоят перед белорусским медицинским образованием. Отдельно нужно рассматривать вопрос о содержании образования.

Таким образом, развитие экономики знаний требует от отечественного медицинского образования ответа на возникающие вызовы. Без этого мы рискуем навсегда отстать от протекающих глобальных процессов. Представляется, что средние университеты в большей степени соответствуют решению проблем: они опережают большие вузы в гибкости и при этом имеют достаточную базу и средства для развития.

Литература

1. Данильченко, А. В. Экономика знаний в контексте постиндустриального развития Республики Беларусь / А. В. Данильченко, С. А. Харитонович // Новости науки и технологий. – 2019. – № 1 (48). – С. 8–15.
2. Бондарь, А. В. Экономика знаний: содержание, перспективы развёртывания в Республике Беларусь / А. В. Бондарь // Экономическая теория в XXI веке: поиск эффективных механизмов хозяйствования : материалы междунар. науч.-практ. конф. (Новополоцк, 23–24 окт. 2014 г.) / под ред. И. В. Зеньковой. – Новополоцк : ПГУ, 2014. – Ч. 1. – С. 8–11.

КЛАСТЕРНЫЙ ПОДХОД К СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ ЦИФРОВОЙ МЕДИЦИНЫ

ПЛОТНИКОВ Ф.В.

Союз медицинских, фармацевтических и научно-образовательных организаций «Медицина и фармацевтика – инновационные проекты», г. Витебск, Республика Беларусь

Повсеместное развитие цифровой медицины на сегодняшний день является важным аспектом развития в сфере образования. Фармацевтическая промышленность РБ в настоящее время столкнулась с острой проблемой нехватки профессиональных кадров, способных работать в условия цифровой ме-

дицины, а также проводить современные научные исследования. Уникальной площадкой для решения данной проблемы является первый медико-фармацевтический кластер в Республике Беларусь – Союз медицинских, фармацевтических и научно-образовательных организаций «Медицина и фармацевтика – инновационные проекты».

Основной целью функционирования медико-фармацевтического кластера является комплексное решение проблем, связанных с разработкой, производством и реализацией инновационных продуктов на территории РБ. Основные направления деятельности медико-фармацевтического кластера – развитие существующих и создание новых компетенций участников кластера с целью достижения главной задачи – улучшения обеспечения населения жизненно важными лекарственными средствами и усиления конкурентоспособности фармацевтической промышленности, в частности за счёт внедрения в производство инновационных лекарственных средств как на территории кластера, так и в Беларуси в целом.

Подготовка кадров для медицины и фармацевтики начинается в медицинских учреждениях образования. Развитие потенциала студенчества, выход их на международный уровень – неотъемлемая составляющая обучения в Витебском государственном медицинском университете.

С целью повышения эффективности фармацевтического образования белорусским отделением Международной ассоциации фармакоэкономических исследований принято решение о создании на базе УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» студенческого подразделения.

Таким образом, медико-фармацевтический кластер призван разрабатывать и внедрять инновации в здравоохранение, что невозможно без подготовки кадров международного уровня.

ФОРМИРОВАНИЕ КОНКУРЕНТОСПОСОБНОСТИ СТУДЕНТА КАК УСЛОВИЕ УСПЕШНОЙ РЕАЛИЗАЦИИ МОДЕЛИ «УНИВЕРСИТЕТ 3.0»

ЦЕРКОВСКИЙ А.Л.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

В настоящее время важнейшей задачей, стоящей перед системой высшего образования Республики Беларусь, является формирование активной, здоровой, конкурентоспособной личности профессионала и гражданина [1].

Для ее успешного решения необходимо создание творческого информационно-образовательного пространства, обеспечивающего формирование у студентов определенных индивидуальных качеств, среди которых особое место занимает конкурентоспособность их личности.

«Конкурентоспособность студента – социально ориентированная система способностей, свойств и качеств личности, характеризующая её потенциальные возможности в достижении успеха (в учебе, профессиональной и внепрофессиональной жизнедеятельности), определяющая адекватное индивидуальное поведение в динамически изменяющихся условиях, обеспечивающая внутреннюю уверенность в себе, гармонию с собой и окружающим миром» [2].

С 2016 года в ВГМУ сотрудниками кафедры психологии и педагогики с курсом ФПК и ПК проводится исследование конкурентоспособности студентов (КС) в рамках НИР «Разработать программу формирования конкурентоспособности выпускника УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (ВГМУ)».

Базовый уровень КС студентов определялся с помощью теста В.И. Андреева «Каков уровень вашей конкурентоспособности», включающего в себя десять системообразующих качеств: 1) четкость целей и ценностных ориентаций; 2) трудолюбие; 3) творческое отношение к делу; 4) способность к риску; 5) независимость; 6) способность быть лидером; 7) стремление к непрерывному саморазвитию; 8) стрессоустойчивость; 9) стремление к непрерывному профессиональному росту; 10) стремление к высокому качеству конечного продукта своего труда [1]. Практически все эти качества участвуют в

формировании организаторских и предпринимательских навыков.

С нашей точки зрения, конкурентоспособный студент обладает или легко формирует навыки организаторской и предпринимательской деятельности. Эти навыки являются важнейшими характеристиками всех участников педагогического взаимодействия в рамках новой модели учреждения высшего образования «Университет 3.0», где гармонично сочетаются образование, наука, инновации, бизнес и промышленность [3].

Сравнительный анализ КС студентов младших и старших курсов указывает на последовательную положительную динамику формирования более высокого уровня КС в процессе обучения в ВГМУ. Данная динамика может свидетельствовать о раскрытии потенциальных возможностей студента относительно достижения успеха в своей жизни и деятельности. Это касается таких качеств, как творческое отношение к делу, способность к риску, способность быть лидером, стремление к непрерывному саморазвитию и стремление к высокому качеству конечного продукта своего труда (А.Л. Церковский и др., 2017).

Сравнительная характеристика гендерной оценки качеств, определяющих КС студентов младших и старших курсов, прежде всего, указывает на своеобразную «маскулинизацию» качеств у девушек за счёт относительного доминирования «трудолюбия», «способности быть лидером» «стремления к непрерывному саморазвитию», «стрессоустойчивости». Кроме этого, изменение профиля качеств и их динамика могут свидетельствовать о лучшей биопсихосоциальной адаптации девушек к образовательному процессу в ВГМУ (А.Л. Церковский и др., 2018).

С целью формирования конкурентоспособной личности студента-медика в 2017 году на СДО был запущен проект «Моя конкурентоспособность». Ежегодно в нем принимает участие более 600 студентов.

В рубрике «Мои стратегические направления» из 17 существующих выделяются 2 направления, которые могут способствовать формированию предпринимательской среды в ВГМУ: «Мои навыки организаторской деятельности» и «Мои предпринимательские способности».

Студентам с целью индивидуальной работы над собой предоставляется возможность провести самодиагностику тех качеств личности, которые могут обеспечить успешность их организаторской и предпринимательской деятельности. В рубрике «Моя самодиагностика» они могут продиагностировать себя, используя следующие психодиагностические методики: «Мотивация успеха и боязнь неудачи» (опросник А. А. Реана); «Коммуникативные и организаторские склонности» (КОС-1: В.А. Федоришин, В.В. Синявский); «Методика диагностики степени готовности к риску» (А.М. Шуберт); «Методика диагностики оценки самоконтроля в общении» (М. Снайдер); «Креативность» (Н.Ф. Вишнякова); «Индивидуальные стили мышления» (А.А. Алексеев, Л.А. Громова); «Диагностика уровня субъективного контроля» Дж. Роттера (Адаптация Е.Ф. Бажина, С.А. Голынкиной, А.М. Эткина); «Методика определения индивидуальных копинг-стратегий» (Э. Хайм).

В подрубрике «Мои навыки организаторской деятельности» выделены 3 раздела: «Мои знания по рубрике», «Мне полезно прочитать» и «Мои технологии и тренинговые упражнения».

В информационном блоке раздела «Мои знания по рубрике» студент может познакомиться с сущностью подготовки и развития организаторских качеств, а также с «моделью формирования навыков реальной организаторской деятельности студентов» (С.Д. Резник).

В разделе «Мне полезно прочитать» студент может ознакомиться с рядом статей на данную тематику, а также скачать и прочитать такие книги, как «8 уроков лидерства» (Р.Т. Кийосаки), «Как управлять другими. Как управлять собой» (В.П. Шейнов), «Лидерство: к вершинам успеха» (К. Бланшар).

В разделе «Мои технологии и тренинговые упражнения» студент может выполнить ряд практических заданий и путем использования принципа «подбор путем перебора» подобрать под себя наиболее эффективные тренинговые упражнения с целью развития у себя ряда личностных качеств, обеспечивающих формирование навыков собственной организаторской деятельности.

В подрубрике «Мои предпринимательские способности» выделены 3 раздела: «Мои знания по рубрике», «Мне полезно прочитать» и «Мои технологии и тренинговые упражнения».

В разделе «Мои знания по рубрике» может узнать о значении предпринимательских способностей в будущей деятельности врача и провизора, а также познакомиться с «моделью развития предпринимательских качеств» » (С.Д. Резник). Кроме этого, в этом разделе студент может ознакомиться с тем,

как подготовиться к предпринимательской деятельности в период обучения в университете, а также как развивать свои предпринимательские качества.

В разделе «Мне полезно прочитать» студент может ознакомиться с рядом статей на данную тематику, а также скачать и прочитать такие книги, как «Прежде чем начать свой бизнес» (Р.Т. Кийосаки, Ш. Лектер), «Бизнес в стиле фанк. Капитал пляшет под дудку таланта» (К. Нордстрем, Й. Риддерстрале), «Формула успеха, или Философия жизни эффективного человека» (Н.И. Козлов).

В разделе «Мои технологии и тренинговые упражнения» студент может выполнить ряд практических заданий, подобрать под себя наиболее органичные своей индивидуальности тренинговые упражнения с целью развития у себе таких качеств личности, которые смогли бы обеспечить формирование навыков предпринимательской деятельности.

Таким образом, проект «Моя конкурентоспособность» через развитие конкурентоспособной личности студента может способствовать формированию предпринимательской среды ВГМУ и реализации новой модели учреждения высшего образования «Университет 3.0».

Важным шагом к созданию системы формирования конкурентоспособности студентов ВГМУ является использование в образовательном процессе с 2018 года учебной дисциплины «Основы формирования конкурентоспособности студента медицинского университета».

Данная дисциплина акцентирует внимание студентов на том, что в основе приобретения ими академических, социально-личностных и профессиональных компетенций лежит способность к овладению методами приобретения и осмысления знаний: современных взглядов на проблему конкурентоспособности; роли творческого саморазвития и творческой самореализации студента в формировании его конкурентоспособности; основных направлений формирования их конкурентоспособности.

Особое место в учебной дисциплине отведено изучению законов, принципов и правил творческого саморазвития и творческой самореализации человека как конкурентоспособной личности. К особенностям можно отнести стремление не столько дать готовые алгоритмы, сколько обратить внимание студентов на свой внутренний мир, на свои способности к непрерывному творческому саморазвитию своей конкурентоспособности.

С нашей точки зрения, предлагаемая учебная дисциплина «Основы формирования конкурентоспособности студента медицинского университета» может, прежде всего, удовлетворить «живой» интерес студенческой молодежи к проблеме творческого саморазвития конкурентоспособности их личности.

Для более успешного овладения данной учебной дисциплиной для студентов ВГМУ в 2018 году изданы методические рекомендации «Конкурентоспособность студента медицинского университета».

Таким образом, формирование конкурентоспособности студента способствует созданию в ВГМУ творческого информационно-образовательного пространства и рассматривается нами как условие успешной реализации модели «Университет 3.0».

Литература

1. Кройтор, С. Н. Высшее образование РБ в мировом контексте: проблемы повышения качества и конкурентоспособности / С. Н. Кройтор // Диалог цивилизаций в условиях глобальной экологической нестабильности : материалы Междунар. науч. конф. молодых ученых, Минск, 24 мая 2012 г. / редкол.: А. И. Зеленков [и др.]. – Минск : БГУ, 2013. – С. 361–364.
2. Шаповалов, В. И. Конкурентоспособность личности в парадигме инновационного педагогического менеджмента / В. И. Шаповалов // Ярослав. пед. вестн. – 2003. – № 4. – С. 113–119.
3. Алексеев, Ю. Г. Университет 3.0: методические подходы к управлению научно-инновационным развитием / Ю. Г. Алексеев, Н. А. Дудко // Цифровая трансформация. – 2018. – № 3 (4). – С. 14–19.

ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСКОГО ПОТЕНЦИАЛА СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ШЕВЦОВА В.В., КОЛОСОВА Т.В., АЛФЁРОВА М.В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Современный этап инновационного развития системы высшего медицинского образования предъявляет к подведомственным учреждениям ряд новых требований: активный вклад в развитие экономики страны, коммерциализация результатов научных исследований, тесное взаимодействие с бизнес-сообществом [4]. Данные функции характерны для новой модели учреждения высшего образования – предпринимательского университета, направления и методы развития которого активно изучаются в настоящее время в Республике Беларусь и ряде других стран [2, 3].

В 2018 году в Республике Беларусь стартовал экспериментальный проект «О совершенствовании деятельности учреждений высшего образования на основе модели «Университет 3.0», который направлен на повышение эффективности их научно-исследовательской и инновационной деятельности [1].

По результатам Глобального исследования предпринимательского потенциала студентов Республики Беларусь (Global University Entrepreneurial Spirit Students' Survey. National Report Republic of Belarus, 2016) наиболее высокий уровень предпринимательских намерений как в год завершения обучения, так и в течение 5 лет после окончания обучения установлен именно у студентов медицинского профиля (25% и 75%, соответственно), что является основанием для более детального изучения данного вопроса.

Целью нашего исследования было изучение предпосылок для формирования и развития предпринимательского потенциала у субординаторов медицинского университета.

При проведении исследования применены социологический, аналитический и математико-статистический методы.

По результатам социологического опроса студентов 6 курса учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» в зависимости от профиля субординатуры были сформированы три однородные равные по количеству статистические совокупности: «Общая врачебная практика» ($n = 60$), «Хирургия» ($n = 60$), «Анестезиология и реаниматология» ($n = 60$). Исследование проведено по следующим направлениям: участие в научно-исследовательской деятельности, приверженность карьерному росту, приверженность к организации частной врачебной практики.

Установлено, что на I ступени высшего образования научно-исследовательской деятельностью занимаются и планируют заниматься в перспективе 71,7% студентов, занимающихся в субординатуре «Хирургия», 68,3% – «Анестезиология и реаниматология» и 28,3% – «Общая врачебная практика». Полученные в сравниваемых группах результаты достоверно различаются ($p = 9,03E-10$).

Изучение приверженности карьерному росту показало, что 24,4% (139 респондентов) из общего числа опрошенных привержены карьерному росту: работа в должности заведующего отделением (31,7%), главного врача или его заместителя (10,8%), аттестация на высшую квалификационную категорию (11,5%).

Сравнительный анализ приверженности карьерному росту в зависимости от профиля субординатуры показал, что 83,3% студентов, проходящих подготовку по специальности «Хирургия», рассматривают карьерный рост как неотъемлемую часть своей будущей практической деятельности, по специальности «Анестезиология и реаниматология» – 80,0%, по специальности «Общая врачебная практика» – 63,3%. Полученные результаты достоверно различаются ($p=0,00232$).

Одной из предпосылок для формирования предпринимательского потенциала у выпускников учреждений высшего медицинского образования является приверженность к организации частной врачебной практики. В ходе проведения исследования установлено, что из общего числа опрошенных

3,6% респондентов планируют в перспективе работу в сфере частной врачебной практики. При этом необходимо отметить, что 60,0% из них составляют студенты, занимающиеся в субординатуре «Общая врачебная практика» и 40,0% – «Хирургия».

Наиболее высокая приверженность к организации частной врачебной практики в группе респондентов, приверженных карьерному росту, установлена у обучающихся по профилю «Общая врачебная практика» – 7,9% и по профилю «Хирургия» – 3,8%.

Выводы

1. Выпускники учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» имеют предпосылки для формирования и развития предпринимательского потенциала.

2. Наиболее высокая приверженность научно-исследовательской деятельности и карьерному росту установлена у студентов, занимающихся в субординатуре «Хирургия».

3. Приверженность к организации частной врачебной практики у обучающихся по профилю «Общая врачебная практика» в 2 раза выше, чем у других специальностей. Мультидисциплинарная подготовка по данному профилю способствует формированию у студентов предпринимательского потенциала и приверженности к организации частной врачебной практики.

4. Повышение мотивации к выбору профиля субординатуры «Общая врачебная практика» будет способствовать осознанному выбору данной специальности и развитию предпринимательского потенциала будущих врачей.

Литература

1. О совершенствовании деятельности учреждений высшего образования на основе модели «Университет 3.0»: приказ Министра образования Респ. Беларусь, 1 дек. 2017 г., № 757.
2. Алексеев, Ю. Г. Университет 3.0: методические подходы к управлению научно-инновационным развитием / Ю. Г. Алексеев, Н. А. Дудко // Цифровая трансформация. – 2018. – № 3. – С. 14–19.
3. Ключев, А. К. Программы предпринимательского образования в современном университете / А. К. Ключев, А. А. Яшин // Высшее образование в России. – 2016. – № 1. – С. 22–33.
4. Морозов, Р. И. Предпринимательское бизнес-образование для инновационной экономики / Р. И. Морозов, Н. В. Апанасович, В. В. Апанасович // Выш. шк. – 2015. – № 3. – С. 22–24.

РОЛЬ СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЕЙ В ПРОДВИЖЕНИИ УСЛУГ УНИВЕРСИТЕТА, ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ МОНЕТИЗАЦИИ

ШУСТОВ Д.А., СИНЬКОВ Г.Г.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск,
Республика Беларусь

Современный мир стремительно развивается и изменяется, непрерывно ставя перед обществом и системой образования новые вызовы. Интернет дает уникальные возможности для развития образования: доступ к большому количеству информации, почти безграничную учебную коммуникацию, дистанционное обучение.

Поэтому, с точки зрения современного студента, для повышения эффективности образовательного процесса целесообразно использовать возможности современных веб-технологий, в первую очередь образовательные веб-ресурсы университета.

В условиях нарастающей конкуренции в мировом образовании университетские веб-ресурсы могут одновременно решать 2 важные задачи:

1. Совершенствовать информационную, методическую и организационную поддержку образовательного процесса.

2. Продвигать университет на международной арене, включая университетские рейтинги.

Для современных студентов Интернет является естественным, удобным и наиболее востребованным источником информации. Возможности веб-технологий способны эффективно дополнить традиционный образовательный процесс и вывести его на качественно новый уровень. Поэтому студенты

ВГМУ крайне заинтересованы в развитии учебно-методических и информационных веб-ресурсов.

Современному университету важно не только обеспечивать высокое качество образования, но и постоянно поддерживать свою конкурентоспособность на мировом рынке. Более того, студенты ВГМУ не только желают учиться в прогрессивном и уважаемом в мире ВУЗе, но и готовы по мере возможностей помогать университету на этом пути. Поэтому в продвижении ВУЗа целесообразно задействовать и потенциал студенческого актива.

Студенты ВГМУ и рейтинги ВУЗов

Индикаторами конкуренции университетов являются международные рейтинги. Вебометрические показатели университетов влияют на их позиции в рейтингах, с увеличением некоторых из них могут помочь студенты.

Но не только университетские сайты, но и его аккаунты в социальных сетях вносят существенный вклад в формирование имиджа ВУЗа, которым руководствуются абитуриенты и студенты при поступлении и обучении.

В целом, постоянное и качественное ведение аккаунтов в социальных сетях (размещение ссылок на сайты ВУЗа, продвижение их отдельных разделов, непрерывное привлечение новых посетителей и т.д.) создаёт благоприятные условия для продвижения ВУЗа в сети Интернет и международных рейтингах, а также положительно влияет на информационную и методическую поддержку учебного процесса.

Наряду с классическими рейтингами университетов создаются и получают признание рейтинги популярности в социальных сетях. В частности, в субрейтинге UNIRANK Facebook ВГМУ занимает 5 место среди университетов РБ, что выгодно выделяет его среди них.

С точки зрения студента, необходимо и возможно развивать следующие веб-ресурсы университета: сайт ВГМУ, СДО, ВКонтакте, YouTube.

Каждая из платформ выполняет свою функцию:

1. Сайт ВГМУ – информационный и новостной портал.
2. СДО ВГМУ – информационно-методическая поддержка обучения в ВГМУ.
3. ВКонтакте и YouTube – мультифункциональные социальные платформы. Они обладают и информационным, и обучающим потенциалом.

Система дистанционного обучения

Интерфейс СДО привычен и удобен для студентов и преподавателей ВГМУ, адаптирован для мобильных устройств, процент использования которых растёт ежемесячно (сентябрь 2019 – 75%, по независимым данным Google Analytics). Ежедневно СДО посещают более 4500 студентов, а общая активность пользователей составляет более 88700 просмотров страниц в сутки (сентябрь 2019). Мобильное приложение для СДО предоставляет доступ к учебным материалам и в режиме офлайн. Электронная информационная площадка деканатов функционирует на базе СДО.

ВКОНТАКТЕ

В январе 2018 была создана официальная группа университета во ВКонтакте. Избранные представители студенческого актива получили права на публикацию материалов (под контролем начальника ОДО). Благодаря этому, почти за 2 года число публикаций превысило 1067, число подписчиков – 2700. В течение 2019 года была проделана большая работа по верификации группы университета во ВКонтакте. Верификация – проверка подлинности страницы. Для обозначения верифицированной страницы используется специальный значок – «галочка», которая выделяет данное сообщество среди других, указывая на его особо значимый, официальный, статус. По неофициальным оценкам, ВГМУ является четвертым университетом в Республике Беларусь, который успешно прошел верификацию во ВКонтакте.

Одной из актуальных задач является информирование студентов об учебных и воспитательных мероприятиях. Во ВКонтакте есть лучший на сегодняшний день инструмент для мгновенного информирования большого количества студентов – приложение «Рассылка». На данный момент созданы специальные списки рассылки по курсам, по общежитиям, по подразделениям (БРСМ, профком и т.п.), что выводит информирование студентов на новый уровень. Университетская площадка во ВКонтакте имеет огромный потенциал. В частности, после получения официального статуса в сообщения сообщества ежедневно поступает множество предложений о рекламном сотрудничестве, которые необходимо обсуждать с администрацией ВУЗа.

YouTube

Наличие у ВУЗа YouTube-канала – устоявшийся мировой тренд. Видеоуроки – наиболее востребованный у студентов контент, который делает процесс обучения доступным в любое время и в любом месте. Платформа высоко функциональна, бесплатна и проста в использовании. По состоянию на 30 октября 2019 года канал насчитывает более 107 000 просмотров и более 1100 подписчиков.

При подготовке к занятиям и экзаменам студенты испытывают потребность в видео. И часто обращаются к видео сторонних авторов. Однако целесообразно, чтобы они имели возможность в первую очередь смотреть видео ВГМУ. Видеозапись – лучший ресурс для подготовки, т.к. есть возможность неограниченно воспроизводить демонстрацию и наиболее детально разобраться во всех аспектах выполнения практического навыка.

В процессе съемки видео легко получить дополнительный наглядный материал (фото), который впоследствии можно многократно использовать при разработке учебных пособий и презентаций. У проекта есть и уникальная особенность: к его созданию в значительной степени привлечены студенты.

Канал университета на YouTube решает многие проблемы. Одна из них – облегчение создания единых требований к выполнению практических навыков. На данный момент этот вопрос решается созданием онлайн-ресурса эталонов выполнения практических навыков УЦПП и СО. Обеспечение практических навыков видеосопровождением существенно облегчит их усвоение.

Стоит отметить, что для съемки видеоматериалов в университете есть превосходная база: музей анатомии, УЦПП и СО т.д. Съёмку, монтаж и выпуск конечного видеоматериала чаще всего могут осуществлять сами студенты под непрерывным контролем преподавателей. Преимущества:

- продвижение университета на международной арене, поскольку Youtube – это мировая площадка;
- перспектива организации в будущем пассивного заработка для университета на канале – монетизация происходит круглосуточно при просмотре видеозаписей любыми пользователями;
- масштабируемый заработок – аудитория видеозаписей прибавляется с каждым новым учебным годом.

YouTube и обучение иностранных студентов

Видеоуроки популярны не только среди русскоговорящих студентов. Они высоко востребованы среди иностранных студентов. Об этом говорит статистика уже имеющихся на данный момент видеозаписей. Можно снимать ролики на английском или добавлять субтитры к уже существующим русскоязычным видео.

Таким образом, при активном взаимодействии студентов и сотрудников социальные сети могут быть эффективным дополнением веб-ресурсов ВУЗа не только для решения задач информационной поддержки обучения, но и продвижения университета на международной арене, одновременно принося ВУЗу небольшой, но стабильный доход.

ЮБИЛЕЙ ВИТЕБСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА



2006 по 2015 год, доктор медицинских наук, профессор Валерий Петрович Дейкало, ветераны ВГМУ и выпускники разных лет.

Первый заместитель министра здравоохранения Республики Беларусь Дмитрий Леонидович Пиневич зачитал Приветственный адрес Президента Республики Беларусь А.Г. Лукашенко. За подготовку высококвалифицированных специалистов, значительный вклад в развитие научно-практического международного сотрудничества в сфере медицинского образования ВГМУ награждён Почётной грамотой Совета Министров Республики Беларусь.

60-ЛЕТНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ВГМУ



31 октября 2019 г. прошла конференция «Современные достижения фармацевтической науки и практики», посвященная 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Со дня основания в 1954 году на фармацевтическом факультете было подготовлено более 9000 специалистов с высшим фармацевтическим образованием. Сегодня фармацевтический факультет – это 10 профильных кафедр, на котором

работает 80 специалистов, из них 10 – докторов наук, 26 – кандидатов наук, активно занимающихся научной и научно-методической деятельностью.

В работе конференции принимали участие 150 делегатов из Министерства здравоохранения Республики Беларусь, РУП «Управляющая компания холдинга «Белфармпром» и фармацевтических предприятий, РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Департамента технического регулирования и аккредитации Евразийской экономической комиссии, ВГМУ, Белорусского государственного медицинского университета, Гродненского государственного медицинского университета, «Белфармация» и областные РУП «Фармация», ЗАО «ФармМаркет» холдинга «Аптека Групп», Института фармации Первого ММУ им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, Казанского государственного медицинского университета, Самарского государственного медицинского университета, Курского государственного медицинского университета, Национального фармацевтического университета г. Харькова, Государственного университета медицины и фармации Республики Молдова. В рамках конференции работали 7 секций, было прочитано более 80 докладов.

СТУДЕНТКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ПРИНЯЛИ УЧАСТИЕ В РАБОТЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНТЕРНАЦИОНАЛЬНОГО ЛАГЕРЯ ИННОВАЦИЙ «ФИЛИН»



С 30.09 по 04.10 студентки 5 курса фармацевтического факультета Будько Марина, Лонская Мария и Карбовская Анастасия приняли участие в работе фармацевтического интернационального лагеря инноваций «Филин». Работа в этом лагере уже стала некой традицией для университета, так как наши студенты уже на протяжении 7 лет становятся его участниками.

В этом году лагерь сменил свое местоположение, переместившись из Ярославля в Москву. Основной целью лагеря ставит перед собой развитие, образование, расширение знаний в сфере фармации и демонстрацию студентам возможностей, которые в будущем могут открываться перед ними. В рамках лагеря были прочитаны

лекции по актуальным вопросам фармации людьми, имеющими необходимый опыт, навыки и компетенции в этой сфере.

Особенно приятной для участников частью было посещение фармацевтических предприятий, таких как Петровакс, Р-Фарм, компании AIRM. Это стало хорошим подкреплением теоретической базы, полученной в университете.

Подводя итоги смены, все участники отметили высокий уровень организации работы лагеря инноваций «ФИЛИН», а также актуальность и полезность полученных новых знаний в освоении будущей профессии.

СТУДЕНТЫ ВГМУ ПРИНЯЛИ УЧАСТИЕ В РАБОТЕ 2-ого МЕЖДУНАРОДНОГО СТУДЕНЧЕСКОГО ЭКОЛОГИЧЕСКОГО КОНГРЕССА STEC-2019

Студенты ВГМУ, члены студенческого научного кружка кафедры общей, физической и коллоидной химии, приняли участие в работе 2-ого Международного студенческого экологического конгресса StEC-2019 (21-23 ноября 2019 г.), организаторами которого являлись химический кластер БГУ и студенческий проект «Виртуозы науки БГУ».

Студентки 2 курса фармацевтического факультета Волкорезова В.В., Касьянова А.В., Гатило В.А. принимали участие в конкурсе «Экоидею в жизнь» и защищали экоидею «Получение сухих экстрактов и экологически чистых продуктов из них на основе инновационных методов переработки растительного сырья». Они стали победителями в номинации «Экопитание».

Студенты 2 курса факультета подготовки иностранных граждан (специальность «Лечебное дело») Рахман Махфузур и Актер Махима выступили с докладом «Major environmental problems in Bangladesh», который признан лучшим в секции «Международное экосотрудничество и культура». Они награждены Дипломом за лучший доклад в секции.



Студент 2 курса факультета подготовки иностранных граждан (специальность «Лечебное дело») Абдул Монайем выступил с докладом «Medicinal use of plants in Bangladesh», который признан лучшим в номинации «Медицинские аспекты экологии». Абдул Монайем награжден Дипломом за лучший доклад в этой номинации.

Научным руководителем команды студентов была заведующая кафедры общей, физической и коллоидной химии, профессор З.С.Кунцевич.

Поздравляем наших кружковцев с успешным выступлением на 2-ом Международном студенческом экологическом конгрессе и желаем творческих успехов и новых научных достижений!

Кафедра общей, физической и коллоидной химии

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал «Вестник ВГМУ» публикует статьи на русском и английском языках по следующим отраслям науки:

- медицинским;
- биологическим (медико-биологические аспекты);
- фармацевтическим;
- психологии и педагогике.

Вне очереди публикуются научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым к научным публикациям издания.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена. Рукопись должна быть визирована всеми авторами. Это означает, что за правильность приведенных данных ответственность несут авторы. В исключительных случаях, для оценки достоверности результатов, редакция может запросить копии документов, подтверждающих представляемые материалы.

Объем полноразмерной оригинальной статьи должен составлять не менее 14 000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие.

При подготовке текста статьи на компьютере необходимо использовать программу Microsoft Word. Размеры полей: сверху – 2 см; снизу – 2 см; слева – 2 см; справа – 2 см. Рукопись печатается через двойной интервал с выделенными жирным заголовками и подзаголовками. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.

В статье следует применять только общепринятые символы и сокращения. При необходимости их использования аббревиатуру в тексте необходимо расшифровывать при первом упоминании (это относится также и к резюме). Сокращения в названии можно использовать только в тех случаях, когда это абсолютно необходимо. Все величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Применяются только международные непатентованные названия лекарственных средств.

Структура рукописи

Рукопись статьи должна включать следующие части:

1. Титульный раздел
2. Структурированное резюме и ключевые слова на русском и английском языках
3. Введение
4. Материал и методы
5. Результаты
6. Обсуждение
7. Заключение
8. Литература
9. Рисунки и таблицы

1. Титульный раздел должен содержать:

Название статьи – должно быть максимально кратким, информативным и точно определять содержание статьи.

Фамилию и инициалы автора (авторов) – при написании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества;

Официальное название учреждений, в которых выполнялась работа.

Сведения об авторах – указываются полностью фамилии, имена, отчества авторов, ученые степени и звания, должности, место работы (название учреждения, кафедры, отдела), ORCID (если есть). Все лица, обозначенные как авторы, должны соответствовать критериям этого понятия (см. рекомендации ICJME).

Адрес для корреспонденции – приводятся рабочий почтовый адрес места работы или домашний адрес, телефоны, электронный адрес того автора, с кем следует вести редакционную переписку. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьей.

Благодарности – авторы могут выразить благодарности людям или организациям, способствовавшим публикации рукописи в журнале, но не являющимся её авторами (научное руководство или консультация, критический анализ исследования, сбор данных, финансирование, техническое и лингвистическое редактирование, предоставление пациентов для участия в исследовании и их лечение, предоставленные данные, в том числе рисунки и пр.). Хорошим тоном считается выражение благодарности анонимным рецензентам.

Информацию об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов: указывается источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.).

Наличие / отсутствие конфликта интересов. Наиболее частая причина возникновения конфликта интересов – финансовые отношения. Возможны и другие причины: личные отношения, научное соперничество.

Количество рисунков и таблиц. Если количество рисунков и таблиц не указано на титульной странице, редакции и рецензентам бывает трудно определить, все ли рисунки и таблицы, которые должны сопровождать рукопись, были в неё включены.

2. Структурированное резюме оригинальной научной статьи должно точно отражать содержание статьи и быть пригодным для опубликования отдельно от нее, содержать ключевые слова, позволяющие индексировать данную статью.

Резюме должно включать разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение», «Ключевые слова» (не менее 6) и «Источники финансирования» и быть представленным на двух языках: русском и английском. Объем резюме должен составлять около 200-250 слов.

Резюме других видов статей (краткие сообщения, обзоры, случаи из практики) не структурируются, объем их должен составлять не менее 100-150 слов.

В резюме на английском языке обязательно указываются фамилии и инициалы авторов на английском языке. Резюме статей, ключевые слова на русском и английском языках, информация об авторах, а также приставные библиографические списки размещаются на сайте журнала и отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.

3. В разделе «Введение» статьи описывается состояние изучаемой проблемы и её актуальность. Указывается цель исследования либо гипотеза, проверяемая исследованием или наблюдением и, если необходимо, указана ее связь с важными научными и практическими направлениями. Анализ источников, использованных при подготовке научной статьи, должен свидетельствовать о знании автором (авторами) статьи научных достижений в соответствующей области. Обязательными являются ссылки на работы других авторов. При этом должны присутствовать ссылки на публикации последних лет, включая зарубежные публикации в данной области.

4. Раздел «Материал и методы» должен содержать детальную характеристику объектов исследований, описание использованных методов, оборудования, диагностических и лечебных технологий. На методики исследований должны быть представлены ссылки.

При описании экспериментов, проводившихся на людях, авторы должны указать, соответствовала ли процедура этическим стандартам локального и национального комитета, отвечающего за эксперименты на людях, а также требованиям Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации. При описании экспериментов на животных авторы должны указать, действовали ли они в соответствии с локальными и национальными требованиями к использованию и обращению с лабораторными животными.

5. Раздел «Результаты» должен подробно освещать содержание исследований и их результаты, которые следует отражать, максимально используя рисунки и таблицы. Важно, чтобы проиллюстрированная информация не дублировала уже приведенную в тексте. При необходимости раздел может делиться на подразделы (с разъяснительными заголовками).

Представленные в статье результаты желательно сопоставить с предыдущими работами в этой области как автора, так и других исследователей. Такое сравнение дополнительно раскроет новизну проведенной работы, придаст ей объективности.

Формулы, уравнения и сноски, встречающиеся в статье, должны быть пронумерованы в соответствии с порядком цитирования в тексте.

6. В разделе «Обсуждение» полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими известными данными.

7. **Заключение.** Должны быть четко сформулированы выводы и в сжатом виде отразить основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения. Выводы необходимо сопоставить с целями исследования.

8. **Литература** оформляется в соответствии с ГОСТом – 7.1-2003. Ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. Порядковые номера ссылок должны быть написаны внутри квадратных скобок, например: [1, 2].

В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы – не более 50. Желательно цитировать источники, опубликованные в течение последних 5-7 лет. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями. Ссылки на тезисы и статьи в малотиражных региональных сборниках можно использовать только при крайней необходимости.

Авторы несут полную ответственность за точность и полноту всех ссылок, и точность цитирования первоисточников.

Редакция с целью максимального снижения неполноты или неточности информации в приводимых пристатейных списках литературы проводит в обязательном порядке проверку всех ссылок и сама оформляет References (литературу на английском языке) в формате Vancouver.

9. **Таблицы, иллюстрации и рисунки** должны быть набраны в отдельном файле, через один интервал, иметь название и подстрочные примечания (если необходимо). Убедитесь, что каждая таблица и рисунок процитированы в тексте. В названиях таблиц и рисунков не должно быть сокращений. Непосредственно в таблицах (в заголовках строк или столбцов) или в их названии указывается, какие статистические показатели приводятся.

Формат рисунка может быть TIFF, JPEG, CDR; разрешение не менее 300 dpi. Диаграммы, выполненные в приложении MS Excel, необходимо представлять в формате .xls, что позволит провести их допечатную подготовку. Диаграммы печатаются при помощи монохромной печати, поэтому при их оформлении предпочтительно использовать узорную заливку объектов и различный характер линий.

Подписано в печать 27.11.2019 г. Формат 1/8.

Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс». Усл.печ. л. 13,37.

Тираж 200 экз. Заказ

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Лицензия ЛП № 02330/453 от 30.12.2013.

Адрес: пр-т Фрунзе, 27, г. Витебск, Республика Беларусь, 210009.

При перепечатке материалов ссылка на «Вестник ВГМУ» обязательна.
