



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

2022
Том 21
№2
**(март-
апрель)**



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского университета

Том 21 №2 (март-апрель) 2022

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;
Глушанко В.С. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Городецкая И.В. – 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;
Карпук И.Ю. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Козловский В.И. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Коневалова Н.Ю. – зам. главного редактора, д.б.н., профессор,
г.Витебск, Беларусь;
Конорев М.Р. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Луд Н.Г. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Лысенко О.В. – 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;
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;
Усович А.К. – д.м.н., профессор, 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;
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;
Ключкова С.В. – д.м.н., профессор, г.Москва, Россия;
Львов А.Н. – д.м.н., профессор, г.Москва, Россия;
Мяделец О.Д. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Никитюк Д.Б. – д.м.н., профессор, г.Москва, Россия;
Осочук С.С. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь;
Пискун Д.В. – к.м.н., г.Херизау, Швейцария;
Рубникович С.П. – д.м.н., профессор, г.Минск, Беларусь;
Сиврев Д.П. – д.м.н., профессор, г.Стара Загора, Болгария;
Таганович А.Д. – д.м.н., профессор, г.Минск, Беларусь;
Юпатов Г.И. – д.м.н., профессор, г.Витебск, Беларусь.

Секретариат:

Бешешко И.А.; Есипова Л.В.; Кадушко Р.В., к.филол.н., доцент; Ксениди И.Д., Лапусева И.Н.; Флоряну И.А., к.филол.н., доцент.

Адрес редакции: 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, тел. +375 (212) 33-90-95, <http://vestnik.vsmu.by>, e-mail: vestnik.vsmu@tut.by
Журнал зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь, свидетельство № 108 от 22.04.2009 г.

© Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, 2022

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. 21 No. 2 (March-April) 2022

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

Peer-reviewed scientific-practical journal. Founded in 2002. Frequency – 6 times 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:

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

Editorial board:

Aleksanin S.S. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Bekish V.Ya. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Glushanko V.S. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Gorodetskaya I.V. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Zhdanova O.B. – PhD, MD (Biology), professor, Russia;
Zhebentyaev A.I. – PhD, MD (Pharmacy), professor, Belarus;
Karpuk I.Y. – PhD, MD (Medicine), 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;
Lud N.G. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Lysenko O.V. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Narkevich I.A. – PhD, MD (Pharmacy), professor, Russia;
Pimanov S.I. – 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;
Usovich A.K. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus.

Editorial council:

Adaskevich V.P. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Alekseyenko Yu.V. – PhD (Medicine), associate professor, Belarus;
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;
Lvov A.N. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Myadelets O.D. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Nikityuk D.B. – PhD, MD (Medicine), professor, Russia;
Osochuk S.S. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Piskun D.V. – PhD (Medicine), Switzerland;
Rubnikov S.P. – PhD, MD (Medicine), professor, Belarus;
Sivrev D.P. – PhD, MD (Medicine), professor, Bulgaria;
Tahanovich A.D. – PhD, MD (Medicine), 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) 33-90-95, <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 No 108, dated 22.04.2009.

© Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Обзор

Флюрик С.В., Дремза И.К.

Механизмы митохондриальной дисфункции нейронов при воздействии мышьяка и алюминия (обзор)

Ржеусский С.Э.

Наночастицы серебра в медицине

Дикарева Е.А., Пиманов С.И., Макаренко Е.В., Лагутчев В.В., Кухарев А.В.

Приверженность терапии в ревматологической практике. Обзор литературы

Физиология

Кужель О.П.

Рыбий жир предупреждает развитие артериальной гипотензии у крыс с посттравматическим стрессовым расстройством

Лучевая диагностика, лучевая терапия

Жерко О.М.

Диагностическая эффективность нового метода определения повреждения почек при хронической сердечной недостаточности

Общественное здоровье и здравоохранение

Цыганков А.М., Лятос И.А.

Анализ заболеваемости и трудопотерь в Вооруженных Силах Республики Беларусь за 2017-2020 годы

Гаврилик А.А.

Система показателей и индексов доверия иностранных граждан к профессиональной деятельности белорусских врачей (на примере Гродненской области)

Стоматология

Терехова Т. Н., Походенько-Чудакова И.О., Ницзяти Н., Юдина О.А.

Сравнительное сопоставление результатов морфологического исследования при различных сроках интеграции лазеротерапии в комплексное лечение экспериментального периостита

CONTENTS

Review

7 Fliuryk S.V., Dremza I.K.

The mechanisms of mitochondrial neuron dysfunction under the influence of arsenic and aluminium (review)

15 Rzheussky S.E.

Silver nanoparticles in medicine

25 Dikareva E.A., Pimanov S.I., Makarenko E.V., Lahutchau V.V., Kukharau A.V.

Adherence to therapy in rheumatology practice. Literature review

Physiology

35 Kuzhel O.P.

Fish oil prevents the development of arterial hypotension in rats with post-traumatic stress disorder

Radiodiagnosis and radiotherapy

45 Zherko O.M.

Diagnostic effectiveness of a new method for determining kidney damage in chronic heart failure

Public health and health service

55 Tsygankov A.M., Lyatos I.A.

The analysis of the disease incidence and labor losses in the Armed Forces of the Republic of Belarus from 2017 to 2020

63 Gavrilik A.A.

The system of indicators and indices of foreign citizens' confidence in the professional activity of Belarusian doctors (on the example of Grodno region)

Dentistry

70 Tserakhava T.N., Pohodenko-Chudakova I.O., Nijati N., Yudina O.A.

Comparison of the results of morphological examination at different periods of laser therapy integration into complex treatment for experimental periostitis

Педагогика и психология высшей школы		Pedagogics and psychology of higher school
Церковский А.Л., Гапова О.И., Скорикова Е.А., Петрович С.А.	79	Tserkovsky A.L., Gapova O.I., Skorikova E.A., Petrovich S.A.
К вопросу о коммуникативных позициях в общении студентов лечебного факультета ВГМУ		On the question of communicative positions in communication of VSMU medical students
Голюченко О.А., Жильцов И.В., Скребло Е.И., Адаменко Г.П., Колядко Е.И.	85	Haliuchenka V.A., Zhylytsou I.V., Skreblo Y.I., Adamenko G.P., Kaliadka Y.I.
Разработка учебно-методического комплекса по учебной дисциплине «Доказательная и персонализированная медицина. Доказательная база диагностики и лечения Covid-19» (на английском языке) для студентов медицинского университета		The development of educational and methodological complex in the discipline «Evidence-based and personalized medicine. Evidence base for diagnosing and treatment of Covid-19» (in the English language) for the students of the medical university
Василенко Н.И., Кадушко Р.В., Мясоедов А.М., Погоский А.К.	94	Vasilenko N.I., Kadushko R.V., Myasoedov A.M., Pogotsky A.K.
Патриоты-медики Витебского государственного медицинского института в годы Великой Отечественной войны		Patriots-doctors of Vitebsk State Medical Institute during the years of the Great Patriotic War
Юбилей	100	Jubilee
К юбилею Олега Даниловича Мядельца. 70 лет со дня рождения		To the 70th anniversary of O.D. Myadelets
Некролог	102	Obituary
Новости	103	News
Правила для авторов	108	Instructions for authors

МЕХАНИЗМЫ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ НЕЙРОНОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МЫШЬЯКА И АЛЮМИНИЯ (ОБЗОР)

ФЛЮРИК С.В., ДРЕМЗА И.К.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №2. – С. 7-14.

THE MECHANISMS OF MITOCHONDRIAL NEURON DYSFUNCTION UNDER THE INFLUENCE OF ARSENIC AND ALUMINIUM (REVIEW)

FLIURYK S.V., DREMZA I.K.

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(2):7-14.

Резюме.

Воздействие нейротропных химических веществ (алюминий, мышьяк и др.) в результате загрязнения объектов окружающей среды может вызывать нарушение биоэнергетики нервных клеток. Цель исследования – анализ и обобщение данных литературы о механизмах воздействия мышьяка и алюминия на структуру и функции митохондрий нейронов. Источники данных: литературные источники, отражающие механизмы воздействия данных нейротоксикантов на митохондрии нейронов.

Методы. Основой данного исследования стал обзор литературы по данной теме.

Результаты. Воздействие соединений мышьяка на нервные клетки вызывает митохондриальную дисфункцию за счет активации окислительного стресса, повышения внутриклеточного уровня Ca^{2+} , снижения митохондриального мембранного потенциала и уровня кальпаина 1, а соединения алюминия увеличивают образование активных форм кислорода (АФК) и нарушают активность цитохром-с-оксидазы и энергообразующей функции митохондрий в различных типах нейронов. Дисфункция митохондрий, вызванная воздействием этих металлов, сопровождается снижением ресинтеза АТФ и активацией окислительного стресса, что в свою очередь еще больше снижает энергообразование в митохондриях по механизму порочного круга «CIRCULUS VITIOSUS».

Закключение. Представленная информация углубляет знания о механизмах нарушений биоэнергетики нейронов при воздействии соединений мышьяка и алюминия, что является основой для дальнейших исследований с целью разработки эффективных методов профилактики и терапии при острых и хронических отравлениях соединениями мышьяка и алюминия и внедрения полученных результатов в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: митохондрии, биоэнергетика нейронов, нервная система, нейротоксичность мышьяка и алюминия, электронтранспортная цепь, митохондрии.

Abstract.

Exposure to neurotropic chemicals (aluminum, arsenic, etc.) as a result of pollution of environmental objects can cause disruption of the bioenergetics of nerve cells.

Objectives. To analyze and summarize the literature data on the mechanisms of the effects of arsenic and aluminum on the structure and functions of neuronal mitochondria. Sources of data: literature sources reflecting the mechanisms of the influence of these neurotoxicants on neuronal mitochondria.

Methods. The basis of this study was the review of literature on this topic.

Results. The influence of arsenic compounds on nerve cells causes mitochondrial dysfunction due to the activation of oxidative stress, an increase in the intracellular level of Ca^{2+} , a decrease in the mitochondrial membrane potential and the level of calpain 1, but aluminum compounds increase the formation of reactive oxygen species (ROS) and disrupt the activity of cytochrome c-oxidase and the energy-producing function of mitochondria in various types of neurons. Mitochondrial dysfunction, caused when exposed to these metals is accompanied by the decrease in ROS resynthesis and

the activation of oxidative stress, which in its turn decreases energy generation in mitochondria still to a greater extent according to the mechanism of a vicious circle («CIRCULUS VITIOSUS»).

Conclusions. The presented information deepens our knowledge about the mechanisms of neuronal bioenergetics disorders under the influence of arsenic and aluminum compounds, which is the basis for further research in order to develop effective methods of prevention, detoxification and antioxidant therapy for acute and chronic arsenic and aluminum poisoning and to implement the results obtained in practical healthcare.

Key words: mitochondria, neuronal bioenergetics, nervous system, arsenic and aluminum neurotoxicity, electron transport chain, mitochondria.

Нарушение структурно-функциональных свойств митохондрий нейронов при токсическом воздействии химических веществ (солей тяжелых металлов и др.) сопровождается развитием энергодифицита и гибелью нейронов по некротическому, апоптотическому либо аутофагическому механизму и в дальнейшем приводит к нейродегенерации, что требует разработки эффективных мер профилактики и лечения.

Материал и методы

Критерии приемлемости: исследование проводилось на основании сбора литературы. Рассматривались англо- и русскоязычные журнальные публикации, соответствующие заявленной тематике.

Источники информации. В качестве источников информации использовались базы данных ресурсов PubMed, ЭБС «Лань» системы автоматизации библиотек «Ирбис» с датами охвата с 01.01.2016 по 31.12.2021 гг.

Поиск. Электронный поиск в указанных базах данных осуществлялся с использованием ключевых слов, представляющих из себя название того или иного процесса, происходящего в митохондриях. Задавался временной промежуток поиска (с 2016 по 2021 гг.), после чего давалась команда поиска.

Отбор данных. Извлечение данных осуществлялось на основании соответствия описываемых в статьях исследований с интересующей авторов тематикой: особенностями действия алюминия и мышьяка на биоэнергетику нейроцитов. Всего было извлечено 23 статьи. Иные публикации, представленные системами в результате поиска, исключались ввиду несоответствия интересующей тематике.

Элементы данных: нервная система, мышьяк, алюминий, митохондрии, нейроны.

Результаты и обсуждение

Митохондрии играют ключевую роль в физиологических и патологических процессах в клетке, включая энергетический обмен, кальциевый гомеостаз, биосинтез липидов и апоптоз [1]. Основной функцией митохондрий является синтез АТФ, что достигается путем сопряжения окисления и фосфорилирования. Окисление энергетических субстратов осуществляется в матрице митохондрий и сопряжено с образованием НАДН⁺, который, в свою очередь, передает электроны и протоны в электрон-транспортную цепь (ЭТЦ), локализованную во внутренней мембране митохондрий. ЭТЦ состоит из четырех основных металл-содержащих белковых комплексов переносчиков электронов и протонов (I-IV). Электроны переносятся продольно мембране от I к IV комплексу и затем на молекулярный кислород, а протоны перемещаются в поперечном направлении в межмембранное пространство, что приводит к формированию протонного градиента, энергия которого используется в АТФ-синтазном комплексе (комплекс V) для ресинтеза АТФ.

В процессе функционирования ЭТЦ митохондрий за счет так называемой «утечки» электронов на молекулярный кислород образуется побочный продукт – супероксид-анион радикал (O₂^{•-}), который нестабилен и с участием митохондриальных супероксиддисмутаз (СОД) быстро превращается в пероксид водорода (H₂O₂), который, в свою очередь, в цитоплазме клетки трансформируется в другие активные формы кислорода (АФК). Чрезмерное образование АФК в митохондриях может вызвать окислительный стресс, окислительные повреждения комплексов ЭТЦ, мембран митохондрий, а также клеточных белков, липидов и ДНК. Важным механизмом нейрональных нарушений при интоксикации мышьяком и алюминием является

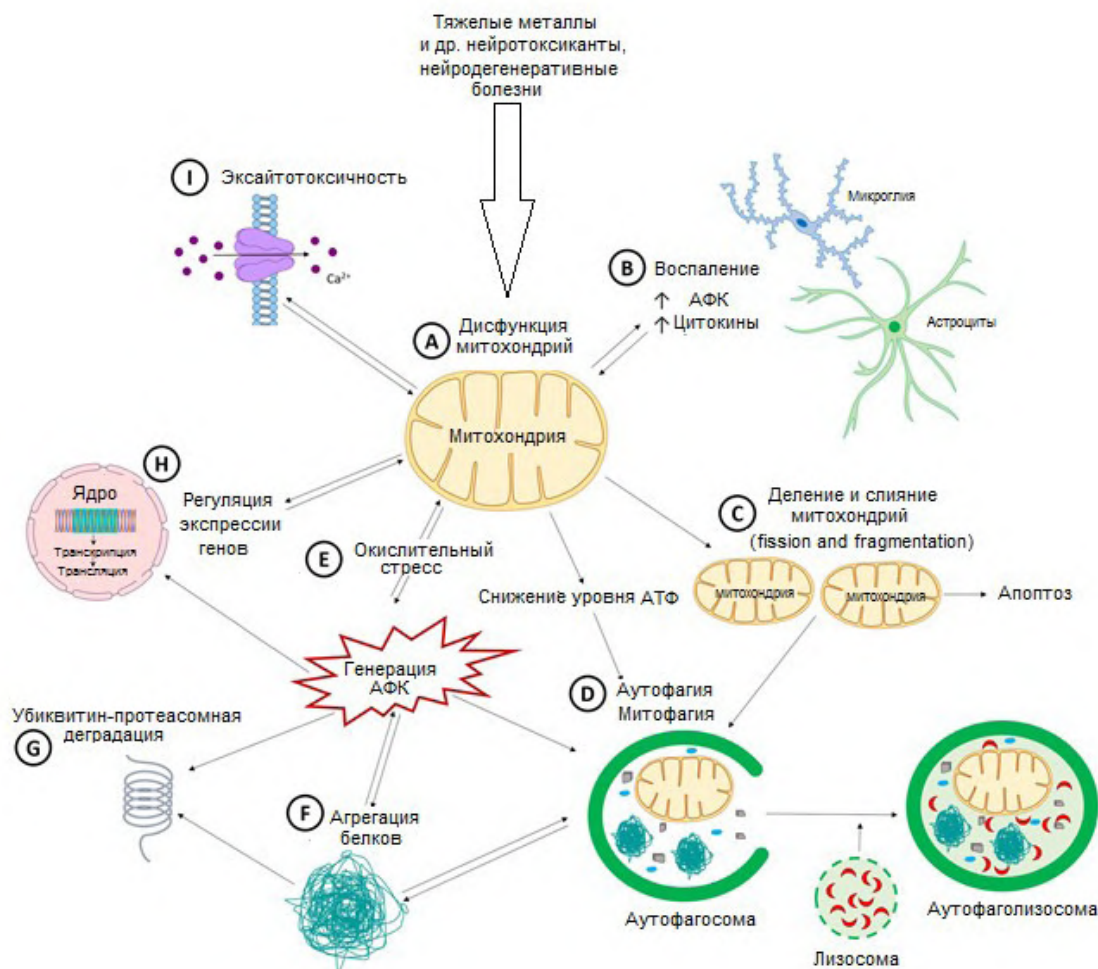


Рисунок 1 – Общие патогенетические механизмы митохондрио-зависимой нейротоксичности.

(А) Митохондриальная дисфункция – общий механизм, индуцированный многими токсикантами окружающей среды и нейродегенеративными болезнями, что приводит к каскаду взаимосвязанных клеточных дисфункций; (В) Воспалению, при котором микроглия и, в меньшей степени, астроциты высвобождают нейротоксические факторы, такие как цитокины, интерлейкины и АФК, что приводит к повреждению нейронов; (С) Ускорению деления и фрагментации митохондрий, что может инициировать высвобождение цитохрома С и апоптозную гибель клеток; (D) Активации аутофагии и убиквитин-протеасомной деградации поврежденных белков и клеточных органелл вследствие снижения уровня АТФ, поскольку эти механизмы являются АТФ-зависимыми и чувствительными к АФК; (Е) Генерации АФК, что приводит к образованию токсичных олигомеров и белковых агрегатов (F), нарушает функцию убиквитин-протеасомной системы (G) и вызывает повреждение как ядерной, так и митохондриальной ДНК. Повреждение ДНК (H) приводит к изменению ядерной функции, нестабильности генома и митохондриальной дисфункции, поскольку ядерная ДНК кодирует многочисленные митохондриальные белки.

повреждение ядерной и незащищенной гистонами митохондриальной ДНК (рис. 1). Ранее было показано, что внутриклеточное накопление алюминия быстро приводит к дозозависимому увеличению разрывов двойных цепей ДНК, изменению числа хромосом (анеуплоидии) и остановке клеточного цикла в фазе G2/M [2], что, в конечном итоге, и будет определять дальнейшую судьбу нейрона: его выживание либо гибель по

некротическому, апоптотическому или аутофагическому механизму.

Мозг человека в состоянии покоя использует около 20% энергии АТФ, производимой митохондриями организма, в то время как на его долю приходится лишь около 2% массы тела. Основное количество производимой мозгом энергии тратится на поддержание мембранного потенциала нейронов. Важной функцией митохондрий яв-

ляется депонирование ионов кальция, которые в нейронах опосредуют динамику высвобождения нейромедиаторов.

Известно, что митохондриальная дисфункция нейронов мозга является одной из причин ряда нейродегенеративных болезней: Альцгеймера, Паркинсона, Гентингтона, аутизма, и бокового амиотрофического склероза и других форм нейродегенерации [3].

Организм человека может периодически подвергаться токсическому воздействию различных химических элементов, включая ионы тяжелых металлов, таких как мышьяк (As), алюминий (Al), кадмий (Cd), свинец (Pb), медь (Cu), марганец (Mn) и др. Являясь естественными компонентами земной коры, они попадают в биосферу в результате разнообразной деятельности человека. Основными путями их попадания в организм человека являются желудочно-кишечный тракт, легкие и кожа. Нейроны головного мозга способны эффективно устранять негативные эффекты низких концентраций этих веществ путем активации антиоксидантных ферментов, системы глутатиона, механизмов репарации ДНК, биогенеза митохондрий и митофагии в случае необратимого повреждения отдельных митохондрий.

Одним из наиболее важных механизмов нейротоксичности тяжелых металлов является их взаимодействие с сульфгидрильными группами белков, что вызывает инактивацию жизненно важных для клетки макромолекул (структурных белков, ферментов), истощение запасов восстановленного глутатиона, активацию окислительного стресса, повреждение мембранных липидов и ДНК [2, 4]. С другой стороны, строго специфичных механизмов защиты нейронов от повреждающего действия конкретных металлов не установлено. Тем не менее, их длительное поступление в организм в субтоксических дозах может привести к накоплению в ткани головного мозга до какого-то критического уровня, способного привести к окислительному стрессу и нарушению ресинтеза АТФ в митохондриях (рис. 1). При этом гибель нейронов может идти путем апоптоза и/или некроза, включая и механизм аутофагии, который еще окончательно не выяснен.

Метаболизм нейротоксичных металлов в мозге и их роль в этиологии различных видов нейродегенерации в последнее время активно исследуются, о чем свидетельствует большое количество работ, посвященных этой проблеме. Однако эффекты различных металлов и конкрет-

ные механизмы их повреждающего действия на митохондриальные процессы в нейронах окончательно не выяснены. В данном обзоре проанализированы последние данные о механизмах митохондриальной дисфункции при нейротоксичности, вызванной воздействием мышьяка и алюминия.

Мышьяк (As) – широко распространенный токсичный металлоид, который представляет опасность примерно для 200 миллионов человек в более чем 24 странах мира. Известными источниками загрязнения окружающей среды мышьяком являются электростанции, использующие бурый уголь, медеплавильные заводы. As также используется при производстве полупроводников, стекла, красителей, инсектицидов, фунгицидов и др. Загрязнение окружающей среды достигло даже нетронутых мест. Ранее было обнаружено, что в образцах снега с Эвереста уровни As и Cd превышали нормы для питьевой воды, а все образцы почвы были сильно загрязнены мышьяком. Мышьяк может поступать в кровь через кожу, желудочно-кишечный тракт и легкие при дыхании. В организме животных и человека As может накапливаться в различных органах, включая почки, легкие, печень и селезенку [5]. По данным ВОЗ, в организм человека с суточным рационом поступает в среднем 0,05-0,45 мг мышьяка. Допустимая суточная доза As 0,05 мг/кг массы тела. В зависимости от дозы мышьяк может вызывать острое или хроническое отравление; разовая доза As в количестве 30 мг смертельна для человека. Особенно опасно его накопление в различных областях мозга [6].

Исследования *in vivo* показали, что чрезмерное воздействие соединений мышьяка вызывает усиление апоптоза нейронов, приводя к нарушению развития нервной системы в онтогенезе и когнитивных функций у взрослых крыс [7]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что у взрослых и пожилых людей, проживающих в сельской местности, при содержании в питьевой воде As в количестве 3-15 мкг/л нарушаются показатели когнитивных функций и памяти, что указывает на его нейротоксичность и является фактором риска болезни Альцгеймера [8]. Однако механизмы As-нейротоксичности до конца не выяснены. На сегодняшний день ее связывают с перепроизводством нейронами амилоида A β , воспалительными реакциями [9], дефицитом тиамина, окислительным стрессом, нарушением образования нейротрансмиттеров [10],

нарушением экспрессии белков цитоскелета, митохондриальной дисфункцией и нарушением активности холинэстеразы. Митохондриальная дисфункция среди этих патогенетических факторов As-нейротоксичности играет ключевую роль (рис. 1). В экспериментах *in vitro* многочисленные исследования показали, что мышьяк может оказывать неблагоприятное воздействие на функции митохондрий. Известно, что обработка культуры клеток A172 триоксидом мышьяка (As_2O_3 , 50 мкМ в течение 8 часов) приводила к образованию агрегатов белков и митохондрий (рис. 1). Впоследствии другие исследователи также показали, что обработка арсенитом натрия ($NaAsO_2$) или As_2O_3 вызывала митохондриальную дисфункцию вследствие повышения внутриклеточного уровня Ca^{2+} , снижения митохондриального мембранного потенциала и уровней кальпаина 1 в культуре клеток N2A, клетках SHSY-5Y, в первичных астроцитах и нейронах крыс. Кроме того, исследования *in vivo* также подтвердили критическую роль окислительного стресса и митохондриальной дисфункции при индуцированной мышьяком нейротоксичности.

Хорошо известно, что митохондрия является основным источником и главной мишенью АФК [11]. Окислительный стресс, индуцированный соединениями As, тесно связан с дисфункцией митохондрий. Так, увеличение уровней АФК и усиление перекисного окисления липидов после воздействия $NaAsO_2$ в течение 28 дней сопровождалось снижением активности митохондриальных ферментов – марганец-зависимой супероксиддисмутазы (MnSOD) и каталазы в митохондриальной фракции разных областей мозга (включая стриатум, гиппокамп и лобную кору) крыс. Кроме того, в митохондриальной фракции головного мозга крыс при субтоксическом воздействии As снижались активности MnSOD, каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и глутатионтрансферазы. Более того, различные исследователи показали, что As напрямую нарушает тканевое дыхание посредством окислительного стресса. Так, индуцированный соединениями As окислительный стресс ингибировал активность I, II и IV комплексов в митохондриях мозга крыс. Кроме того, хроническое воздействие низких уровней As снижало экспрессию генов митохондриальных комплексов II, IV и V в мозге мышей. Таким образом, мышьяк уменьшал активность митохондриального дыхания и фосфорилирования в митохондриях

головного мозга, что, в конечном итоге, приводило к снижению продукции АТФ.

Таким образом, проанализированные источники литературы показали, что в индуцированной As-нейродегенерации ключевую роль играют механизмы окислительного стресса, приводящие к нарушению энергообразующей функции митохондрий. Многочисленные исследования показали, что наиболее важным механизмом As-нейротоксичности в ЦНС является митохондриальная дисфункция (рис. 1). Она включает нарушение гомеостаза Ca^{2+} , снижение мембранного потенциала, проницаемости митохондриальных мембран и митохондриального дыхания [12], что, в конечном итоге, приводит к повреждению и гибели нейронов по митохондриально-зависимым путям (рис. 1).

Алюминий (Al) является повсеместно распространенным на Земле металлом. Он может легко всасываться при контакте с кожей, вдыхании и проглатывании. Значительная часть алюминия поступает в организм человека с продуктами питания (22 мг), из которых всасывается 1 мг. Сульфат алюминия широко используется для очистки воды, в пищевой и фармацевтической промышленности, в медицине и других отраслях производства, что создает условия для его попадания в организм человека. Многочисленные исследования показывают, что Al может накапливаться в различных органах млекопитающих, включая кости, почки, легкие, печень, селезенку и головной мозг [13]. Растущее количество источников литературы также свидетельствует о том, что накопление Al в различных областях мозга может вызывать симптомы нейротоксичности и ухудшение способности к обучению [13]. Исследования на грызунах показали, что хроническое воздействие Al приводит к накоплению Al в гиппокампе и вызывает поведенческие нарушения [14]. В других исследованиях было показано, что Al вызывает дегенерацию нейрофибрилл. Эпидемиологические исследования показали, что Al рассматривается как потенциальный фактор риска развития нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и др. [15].

Некоторые исследователи высказали предположение, что в Al-токсических эффектах, включая и нейротоксичность, митохондриальная дисфункция может играть решающую роль [16]. После добавления Al к глиальным клеткам в течение 24 часов возрастало образование АФК, снижа-

лись митохондриальная дыхательная активность и запасы восстановленного глутатиона. Также воздействие Al увеличивало образование АФК и нарушало активность цитохром-с-оксидазы и энергообразующей функции митохондрий в различных типах нейронов, включая линию PC12 [17], клетки нейробластомы SH-SY5Y [18], а также мозжечковых гранулярных клеток крыс [19].

Митохондриальная дисфункция при воздействии алюминия наблюдалась также и в исследованиях *in vivo*. Острое воздействие 50 мкМ мальтоната алюминия посредством интрацестеральной инъекции вызывало высвобождение из митохондрий цитохрома с (cyt-c), что сопровождалось снижением уровня антиапоптотических белков семейства Bcl-2 и активацией проапоптотических белков: Bax, p53, эффекторной каспазы-3, а также фрагментацией ДНК в митохондриях мозга кролика. Воздействие Al в субтоксических дозах в течение 12 недель приводило к повышенному образованию АФК и снижению синтеза АТФ и уровня цитохромов в мозге крыс, что предполагало нарушение функции митохондрий (рис. 1). Кроме того, воздействие Al снижает активность MnSOD и аконитазы в различных областях мозга крыс. Результаты электронной микроскопии показали, что воздействие алюминия вызывает набухание митохондрий и их вакуолизацию, что приводило к увеличению их диаметра в нейронах гиппокампа мышей и крыс [16]. Наконец, воздействие Al повышало активность связанных с аутофагией белков LC3-II и Beclin-1 и, в то же время, подавляло экспрессию белка p62, что предполагало наличие связи между нарушением обучения и памяти и митофагией [16].

В последнее время окислительный стресс и митохондриальные нарушения рассматриваются в качестве основных мишеней нейротоксичности, вызванной алюминием. Так, использование антиоксиданта кверцетина предотвращало вызванное Al набухание митохондрий и конденсацию хроматина в гиппокампе крыс [20]. Нарингин также оказывал защитное действие на нарушение памяти у крыс при субтоксическом воздействии алюминия, предотвращая активацию митохондриального окислительного повреждения в головном мозге [21]. Позже было показано, что центелла азиатская, обладающая антиоксидантными свойствами, подавляет индуцированный алюминием окислительный стресс, повышает активность митохондриальных ферментов в гиппокампе и коре головного мозга, улучшает память [22].

Кроме того, было показано, что и другие природные антиоксиданты, такие как кроцин, куркумин и полифенолы, обладают нейропротекторным действием при Al-нейротоксичности [23]. Эти исследования показывают, что ингибирование окислительного стресса и предотвращение митохондриальной дисфункции может быть главной терапевтической стратегией при вызванном Al повреждении нейронов.

Митохондриальная дисфункция сопровождается повышением уровня внутриклеточного Ca^{2+} (I) за счет выхода из поврежденных митохондрий в цитозоль, тем самым увеличивая клеточную эксайтотоксичность. Чрезмерная активация возбуждающих рецепторов приводит, в свою очередь, к поступлению в клетку экзогенного Ca^{2+} и эксайтотоксичности, индуцируя митохондриальную деполяризацию и выход Ca^{2+} из митохондрий по механизму порочного круга.

Как показывают литературные источники, все эти механизмы, потенцируя друг друга, достигают кульминации и приводят к нейродегенерации.

Заключение

Анализ и обобщение современных литературных данных о механизмах нейротоксичности соединений алюминия и мышьяка, которые могут накапливаться в организме вследствие загрязнения окружающей среды, показывают, что ведущим механизмом их повреждающего действия является нарушение энергообразующей функции митохондрий нейронов, что, в свою очередь, предполагает разработку эффективных митохондриотропных средств для профилактики и терапии этих нарушений. В частности, в качестве таких средств могут быть использованы антиоксиданты растительного происхождения, доноры SH-групп, «хелаторы» (унитиол, липоевая кислота) и другие перспективные, в том числе адресные митохондриопротекторные препараты или их комплексы.

Литература

1. Smith, E. F. The role of mitochondria in amyotrophic lateral sclerosis / E. F. Smith, P. J. Shaw, K. J. De Vos // *Neurosci. Lett.* – 2019 Sep. – Vol. 710. – 132933.
2. Aluminum Enters Mammalian Cells and Destabilizes Chromosome Structure and Number / M. R. Tenan [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021 Sep. – Vol. 22, N 17. – 9515.
3. Toxic metal(loid)-based pollutants and their possible role in

- autism spectrum disorder / G. Bjorklund [et al.] // *Environ. Res.* – 2018 Oct. – Vol. 166. – P. 234–250.
4. Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic / M. Balali-Mood [et al.] // *Front Pharmacol.* – 2021 Apr. – Vol. 12. – 643972.
5. Kuivenhoven, M. Arsenic Toxicity / M. Kuivenhoven, K. Mason // *StatPearls* [Electronic resource]. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2022. – Mode of access:
6. Mochizuki, H. Arsenic Neurotoxicity in Humans / H. Mochizuki // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019 Jul. – Vol. 20, N 14. – 3418.
7. Chandravanshi, L. P. Arsenic-Induced Neurotoxicity by Dysfunctioning Cholinergic and Dopaminergic System in Brain of Developing Rats / L. P. Chandravanshi, R. Gupta, R. K. Shukla // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2019 May. – Vol. 189, N 1. – P. 118–133.
8. Arsenic Exposure Contributes to the Bioenergetic Damage in an Alzheimer's Disease Model / S. A. Nino [et al.] // *ACS Chem. Neurosci.* – 2019 Jan. – Vol. 10, N 1. – P. 323–336.
9. Escudero-Lourdes, C. Toxicity mechanisms of arsenic that are shared with neurodegenerative diseases and cognitive impairment: Role of oxidative stress and inflammatory responses / C. Escudero-Lourdes // *Neurotoxicology.* – 2016 Mar. – Vol. 53. – P. 223–235.
10. Arsenic affects inflammatory cytokine expression in Gallus gallus brain tissues / X. Sun [et al.] // *BMC Vet. Res.* – 2017 Jun. – Vol. 13, N 1. – P. 157.
11. Improvement of obesity-associated disorders by a small-molecule drug targeting mitochondria of adipose tissue macrophages / Y. Wang [et al.] // *Nat. Commun.* – 2021. – Vol. 12. – P. 102.
12. Arsenic trioxide and copper sulfate induced apoptosis and autophagy associated with oxidative stress and perturbation of mitochondrial dynamics in the thymus of Gallus gallus / J. Liu [et al.] // *Chemosphere.* – 2019 Mar. – Vol. 219. – P. 227–235.
13. Aluminum chloride-induced amyloid beta accumulation and endoplasmic reticulum stress in rat brain are averted by melatonin / K. Promyo [et al.] // *Food Chem. Toxicol.* – 2020 Dec. – Vol. 146. – 111829.
14. Neurotoxicity of aluminum oxide nanoparticles and their mechanistic role in dopaminergic neuron injury involving p53-related pathways / H. Liu [et al.] // *J. Hazard. Mater.* – 2020 Jun. – Vol. 392. – 122312.
15. Aluminum in Neurological and Neurodegenerative Disease / D. R. C. McLachlan [et al.] // *Mol. Neurobiol.* – 2019 Feb. – Vol. 56, N 2. – P. 1531–1538.
16. Involvement of Mitophagy in Aluminum Oxide Nanoparticle-Induced Impairment of Learning and Memory in Mice / T. Huang [et al.] // *Neurotox. Res.* – 2020 Apr. – Vol. 39, N 2. – P. 378–391.
17. Rahmani, S. The Hydroalcoholic Extract of Saffron Protects PC12 Cells against Aluminum-Induced Cell Death and Oxidative Stress in Vitro / S. Rahmani, J. Saberzadeh, M. A. Takhshid // *Iran. J. Med. Sci.* – 2020 Jan. – Vol. 45, N 1. – P. 59–66.
18. Neurotoxic effects of aluminum are associated with its interference with estrogen receptors signaling / I. Tsialtas [et al.] // *Neuro Toxicol.* – 2020 Mar. – Vol. 77. – P. 114–126.
19. Mitochondrial Ferritin Deletion Exacerbates beta-Amyloid-Induced Neurotoxicity in Mice / P. Wang [et al.] // *Oxid. Med. Cell. Longev.* – 2017. – Vol. 2017. – 1020357.
20. Quercetin attenuates neuronal death against aluminum-induced neurodegeneration in the rat hippocampus / D. R. Sharma [et al.] // *Neuroscience.* – 2016 Jun. – Vol. 324. – P. 163–176.
21. Prakash, A. Naringin protects memory impairment and mitochondrial oxidative damage against aluminum-induced neurotoxicity in rats / A. Prakash, B. Shur, A. Kumar // *Int. J. Neurosci.* – 2013 Sep. – Vol. 123, N 9. – P. 636–645.
22. Prakash, A. Effect of Centella asiatica against aluminum-induced neurotoxicity in rats: Possible relevance to its anti-oxidant and anti-apoptosis mechanism / A. Prakash, A. Kumar // *Neurol. Sci.* – 2013 Aug. – Vol. 34, N 8. – P. 1403–1409.
23. Investigation of the neuroprotective effects of crocin via antioxidant activities in HT22 cells and in mice with Alzheimer's disease / C. Wang [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* – 2019 Feb. – Vol. 43, N 2. – P. 956–966.

Поступила 31.01.2022 г.

Принята в печать 21.04.2022 г.

References

1. Smith EF, Shaw PJ, De Vos KJ. The role of mitochondria in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurosci Lett.* 2019 Sep;710:132933. doi: 10.1016/j.neulet.2017.06.052
2. Tenan MR, Nicolle A, Moralli D, Verbouwe E, Jankowska JD, Durin MA, et al. Aluminum Enters Mammalian Cells and Destabilizes Chromosome Structure and Number. *Int J Mol Sci.* 2021 Sep;22(17):9515. doi: 10.3390/ijms22179515
3. Bjorklund G, Skalny AV, Rahman MM, Dadar M, Yassa HA, Aaseth J, et al. Toxic metal(loid)-based pollutants and their possible role in autism spectrum disorder. *Environ Res.* 2018 Oct;166:234-250. doi: 10.1016/j.envres.2018.05.020
4. Balali-Mood M, Naseri K, Tahergorabi Z, Khazdair MR, Sadeghi M. Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic. *Front Pharmacol.* 2021 Apr;12:643972. doi: 10.3389/fphar.2021.643972
5. Kuivenhoven M, Mason K. Arsenic Toxicity. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.statpearls.com/>. [Accessed 06th Apr 2022].
6. Mochizuki H. Arsenic Neurotoxicity in Humans. *Int J Mol Sci.* 2019 Jul;20(14):3418. doi: 10.3390/ijms20143418
7. Chandravanshi LP, Gupta R, Shukla RK. Arsenic-Induced Neurotoxicity by Dysfunctioning Cholinergic and Dopaminergic System in Brain of Developing Rats. *Biol Trace Elem Res.* 2019 May;189(1):118-133. doi: 10.1007/s12011-018-1452-5
8. Niño SA, Morales-Martínez A, Chi-Ahumada Erika, Carrizales L, Salgado-Delgado R, Pérez-Severiano F, et al. Arsenic Exposure Contributes to the Bioenergetic Damage in an Alzheimer's Disease Model. *ACS Chem Neurosci.* 2019 Jan;10(1):323-336. doi: 10.1021/acscchemneuro.8b00278
9. Escudero-Lourdes C. Toxicity mechanisms of arsenic that are shared with neurodegenerative diseases and cognitive

- impairment: Role of oxidative stress and inflammatory responses. *Neurotoxicology*. 2016 Mar;53:223-235. doi: 10.1016/j.neuro.2016.02.002
10. Sun X, He Y, Guo Y, Li S, Zhao H, Wang Y, et al. Arsenic affects inflammatory cytokine expression in Gallus gallus brain tissues. *BMC Vet Res*. 2017 Jun;13(1):157. doi: 10.1186/s12917-017-1066-8
 11. Wang Yi, Tang B, Long L, Luo P, Xiang W, Li X, et al. Improvement of obesity-associated disorders by a small-molecule drug targeting mitochondria of adipose tissue macrophages. *Nat Commun*. 2021;12:102. doi: 10.1038/s41467-020-20315-9
 12. Liu J, Zhao H, Wang Y, Shao Y, Zong H, Zeng X, et al. Arsenic trioxide and copper sulfate induced apoptosis and autophagy associated with oxidative stress and perturbation of mitochondrial dynamics in the thymus of Gallus gallus. *Chemosphere*. 2019 Mar;219:227-235. doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.11.188
 13. Promyo K, Iqbal F, Chaidee N, Chetsawang B. Aluminum chloride-induced amyloid beta accumulation and endoplasmic reticulum stress in rat brain are averted by melatonin. *Food Chem Toxicol*. 2020 Dec;146:111829. doi: 10.1016/j.fct.2020.111829
 14. Liu H, Zhang W, Fang Y, Yang H, Tian L, Li K, et al. Neurotoxicity of aluminum oxide nanoparticles and their mechanistic role in dopaminergic neuron injury involving p53-related pathways. *J Hazard Mater*. 2020 Jun;392:122312. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.122312
 15. McLachlan DRC, Bergeron C, Alexandrov PN, Walsh WJ, Pogue AI, Percy ME, et al. Aluminum in Neurological and Neurodegenerative Disease. *Mol Neurobiol*. 2019 Feb;56(2):1531-1538. doi: 10.1007/s12035-018-1441-x
 16. Huang T, Guo W, Wang Y, Chang L, Shang N, Chen J, et al. Involvement of Mitophagy in Aluminum Oxide Nanoparticle-Induced Impairment of Learning and Memory in Mice. *Neurotox Res*. 2021 Apr;39(2):378-391. doi: 10.1007/s12640-020-00283-0
 17. Rahmani S, Saberzadeh J, Takhshid MA. The Hydroalcoholic Extract of Saffron Protects PC12 Cells against Aluminum-Induced Cell Death and Oxidative Stress in Vitro. *Iran J Med Sci*. 2020 Jan;45(1):59-66. doi: 10.30476/ijms.2019.44971
 18. Tsialtas I, Gorgogietas VA, Michalopoulou M, Komninou A, Liakou E, Georgantopoulos A, et al. Neurotoxic effects of aluminum are associated with its interference with estrogen receptors signaling. *Neurotoxicology*. 2020 Mar;77:114-126. doi: 10.1016/j.neuro.2020.01.004
 19. Wang P, Wu Q, Wu W, Li H, Guo Y, Yu P, et al. Mitochondrial Ferritin Deletion Exacerbates beta-Amyloid-Induced Neurotoxicity in Mice. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:1020357. doi: 10.1155/2017/1020357
 20. Sharma DR, Wani WY, Sunkaria A, Kandimalla RJ, Sharma RK, Verma D, et al. Quercetin attenuates neuronal death against aluminum-induced neurodegeneration in the rat hippocampus. *Neuroscience*. 2016 Jun;324:163-76. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.02.055
 21. Prakash A, Shur B, Kumar A. Naringin protects memory impairment and mitochondrial oxidative damage against aluminum-induced neurotoxicity in rats. *Int J Neurosci*. 2013 Sep;123(9):636-45. doi: 10.3109/00207454.2013.785542
 22. Prakash A, Kumar A. Effect of Centella asiatica against aluminum-induced neurotoxicity in rats: Possible relevance to its anti-oxidant and anti-apoptosis mechanism. *Neurol Sci*. 2013 Aug;34(8):1403-9. doi: 10.1007/s10072-012-1252-1
 23. Wang C, Cai X, Hu W, Li Z, Kong F, Chen X, et al. Investigation of the neuroprotective effects of crocin via antioxidant activities in HT22 cells and in mice with Alzheimer's disease. *Int J Mol Med*. 2019 Feb;43(2):956-966. doi: 10.3892/ijmm.2018.4032

Submitted 31.01.2022

Accepted 21.04.2022

Сведения об авторах:

Флюрик С.В. – преподаватель кафедры патологической физиологии им. Д.А. Маслакова, Гродненский государственный медицинский университет;

Дремза И.К. – к.б.н., доцент кафедры патологической физиологии им. Д.А. Маслакова, Гродненский государственный медицинский университет.

Information about authors:

Fliuryk S.V. – lecturer of the Chair of Pathological Physiology named after D.A. Maslakov, Grodno State Medical University;

Dremza I.K. – Candidate of Biological Sciences, associate professor of the Chair of Pathological Physiology named after D.A. Maslakov, Grodno State Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80, Гродненский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии им. Д.А. Маслакова. E-mail: sflurik@gmail.com – Флюрик Сергей Владимирович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 230009, Grodno, 80 Gorky str., Grodno State Medical University, Chair of Pathological Physiology named after D.A. Maslakov. E-mail: sflurik@gmail.com – Siarhei V. Fliuryk.

НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА В МЕДИЦИНЕ

РЖЕУССКИЙ С.Э.

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

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №2. – С. 15-24.

SILVER NANOPARTICLES IN MEDICINE

RZHEUSSKY S.E.

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

Vestnik VGMU. 2022;21(2):15-24.

Резюме.

При написании обзора были обобщены и сопоставлены опубликованные данные по истории применения, механизму действия и эффективности применения в клинической практике наночастиц серебра и препаратов на их основе. Данный металл используют в медицинской практике с древних времен, но статистические данные о его эффективности были получены только в конце XIX века. С тех пор он получил широкое распространение в виде коллоидных растворов, солей, а в последние десятилетия – наночастиц. Особенно ярко проявляется интерес к препаратам серебра в связи с распространением устойчивых к антибиотикам микроорганизмов. Ионы и наночастицы прикрепляются к их клеточной стенке, нарушают ее функционирование, разрушают, проникают в клетку, где связываются с фосфор- и серосодержащими молекулами. Имея такой неспецифический механизм действия, наночастицы серебра обладают широким спектром противомикробной и противогрибковой активности. По данным материалов кохрейновской библиотеки можно сделать вывод о том, что наночастицы серебра имеют клинически доказанную эффективность при применении в хирургии, стоматологии, для изготовления изделий медицинского назначения, применяемых в хирургии и трансплантологии.

Ключевые слова: наночастицы серебра, клиническая эффективность, токсичность.

Abstract.

When writing this review, published data on the history of use, mechanism of action and the effectiveness of application of silver nanoparticles and preparations based on them in clinical practice were summarized and compared. This metal has been used in medical practice since ancient times, but statistical data on its effectiveness were obtained only at the end of the 19th century. Since then, it has become widely spread in the form of colloidal solutions, salts, and, in recent decades, nanoparticles. The interest to silver preparations is especially pronounced in connection with the spread of antibiotic-resistant microorganisms. Ions and nanoparticles attach to their cell wall, disrupt its functioning, destroy it, penetrate into the cell, where they bind to phosphorus and sulfur-containing molecules. Possessing such a non-specific mechanism of action, silver nanoparticles have a wide spectrum of antimicrobial and antifungal activity. According to the materials of the Cochrane Library, it can be concluded that silver nanoparticles possess clinically proven efficacy when used in surgery, dentistry, for manufacturing medical products that are used in surgery or transplantology.

Key words: silver nanoparticles, clinical efficacy, toxicity.

Древнекитайские источники говорят нам о том, что серебро в медицинских целях начало применяться еще за 2500 тысячи лет до нашей эры. Чего здесь было больше, первобытной религии или реальных наблюдений над его эффек-

тивностью, сказать сложно. Однако Кир Великий и Александр Македонский во время своих завоевательных походов хранили воду в серебряных кубках, древние индусы обеззараживали воду, помещая в нее раскаленное серебро, а Гиппократ

рекомендовал серебро для лечения трофических язв [1, 2]. Так или иначе, но первое статистическое доказательство эффективности серебра было получено только в 1881 году, когда немецкий акушер, доктор медицины Креде Карл Зигмунд Франц предложил использовать 1% раствор нитрата серебра для лечения бленнореи у новорожденных. Серебро в форме соли позволило сократить частоту данного заболевания с 10,8%, до 0,2-0,5% [3].

Такие впечатляющие результаты послужили поводом к дальнейшему изучению серебра и его соединений. В конце XIX – начале XX века был разработан целый ряд субстанций и лекарственных препаратов на их основе: колларгол, протаргол, альбаргил, эларгол, силаргель, аргосульфат и др. Некоторые из них с успехом применяются до сих пор [4]. Некоторые специалисты считают, что до открытия антибиотиков именно соли серебра являлись одним из самых широко используемых средств с антимикробной активностью [5].

В 40-х годах XX века в арсенале врачей всего мира появляется пенициллин и интерес к серебру начинает ослабевать [6]. Действительно, кому нужны были токсичные соли серебра, если буквально нескольких уколов пенициллина было достаточно, чтобы справиться почти с любым бактериальным заболеванием. К сожалению, «всесилие» антибиотиков длилось недолго. Проблемы с этой группой лекарственных средств в своей нобелевской речи предсказал еще Александр Флеминг. Он говорил: «Настанут времена, когда любой сможет купить пенициллин в магазине, поэтому есть опасность, что какой-нибудь несведущий человек может легко принять слишком малую дозу и вырастить в себе микроорганизмы под влиянием низких концентраций лекарства, которые будут устойчивы к пенициллину». Слова оказались пророческими, не прошло и полвека, как появилось понятие «антибиотикорезистентность бактерий».

К концу XX века эта проблема приобрела значительный размах, в результате чего активизировались работы по поиску новых или совершенствованию старых антимикробных препаратов. Свое внимание исследователи обратили и на серебро [6, 7].

Нельзя сказать, что с 40-х годов оно было забыто. В медицине все эти годы в виде глазных капель применяли раствор нитрата серебра, довольно широко в офтальмологии и оторинола-

рингологии использовали раствор протаргола, для местного лечения ран применяли мягкие лекарственные формы с сульфадиазином серебра. Однако сейчас особый интерес вызывают не соединения серебра, а нульвалентный металл в виде наночастиц.

Их открытие и изучение стало возможным после того, как в середине XX века был изобретен электронный микроскоп и сами наночастицы удалось увидеть и измерить. Согласно современному определению наночастица – это аморфная или полукристаллическая структура, имеющая хотя бы один характерный размер в диапазоне от 1 до 100 нм [8]. Однако, дело ограничивается не только размерами. При переходе на нанометровый уровень у материалов изменяются физико-химические свойства и/или возникают новые явления, которые невозможно предсказать на основе изучения вещества в виде более крупных частиц [9]. Например, температура плавления наночастиц золота с размером 5 нм составляет 800°C, а наночастиц с размером 2 нм – 300°C. И это при том, что обычно золото плавится при температуре 1065°C [10]. Другой пример – это появление у наночастиц некоторых благородных металлов спектрофотометрической активности, чего лишены как их соли, так и макрообразцы [11, 12].

Интерес к медицинскому применению наночастиц серебра с каждым годом только усиливается. Так, по данным сайта pubmed.gov, количество публикуемых научных работ по данной теме к 2021 году выросло до 2807. Причем тенденция к росту сохраняется, несмотря на пандемию (рис. 1) [13].

Стоит отметить, что в указанной международной базе данных первые публикации, посвященные изучению и медицинскому применению наночастиц серебра, появляются в 1995 году. К этому же году относятся первые публикации в русскоязычных изданиях и даты подачи первых патентов на способы лечения гнойных поражений с помощью первой российской фармацевтической субстанции на основе наночастиц серебра – повиаргола [14, 15].

Существует много способов получения наночастиц. Самым распространенным является химическое восстановление ионов серебра до нульвалентных наночастиц. Этот метод довольно прост, но зачастую при его применении используются токсичные растворители, а для получения частиц с заданными характеристиками требуется очень жесткое соблюдение параметров реакции

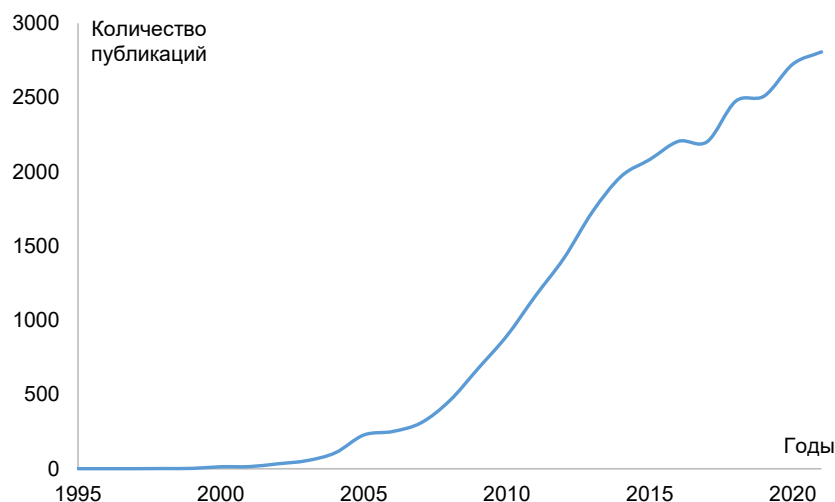


Рисунок 1 – Количество статей, посвященных изучению наночастиц серебра, по данным сайта pubmed.gov.

[16]. Физические методы, такие как механическое измельчение [17], лазерная абляция [18] или конденсация пара [19], являются высокопроизводительными и позволяют получить наночастицы с узким распределением по размерам, однако требуют специфического сложного оборудования и являются энергоемкими [16]. Биологический синтез лишен многих вышеописанных недостатков. С использованием бактерий, грибов, актиномицетов, водорослей или растений получают хорошо растворимые, стабильные наночастицы [20-22]. Однако, как и любой биотехнологический метод, данный способ синтеза довольно дорог.

Изначально считалось, что наночастицы серебра проявляют свою активность только за счет высвобождения ионов, выступая в качестве депо. Современная точка зрения говорит о том, что активность проявляют как ионы, так и сами наночастицы [23-25]. В основе их фармакологической активности лежит то, что серебро является кислотой Льюиса, то есть является акцептором электронной пары [26, 27]. А значит, имеет химическое сродство с фосфором и серосодержащими биомолекулами, которые, в свою очередь, являются основными компонентами клеточной мембраны, белков, ДНК. За счет химических и электростатических сил ионы и наночастицы серебра прикрепляются к клеточной стенке [28]. Это приводит к сжатию цитоплазмы, отслоению мембраны, изменению ее формы [29, 30]. Кроме того, изменяется поверхностный заряд бактерий. Так, например, установлено, что наночастицы способны изменять поверхностный заряд *P. aeruginosa* с $-29,6$ до $-5,4$ mV, а поверхностный

заряд *E. coli* – с $-28,5$ до $-3,5$ mV [31]. Чем сильнее положительный заряд наночастиц, тем сильнее они оказывают свой антимикробный эффект. Изменение заряда мембраны и связывание серебра с транспортными белками или белками дыхательной цепи влияет на ее проницаемость, работу дыхательной цепи, деление клеток, транспорт ионов, выработку энергии [32]. Зачастую при воздействии наночастиц на бактериальную клетку наблюдается утечка клеточного содержимого и неконтролируемый транспорт через цитоплазматическую мембрану [33].

Часть наночастиц и ионов проникает внутрь клетки, связываясь с биомолекулами и клеточными структурами (липиды, белки, ДНК) [24]. Это приводит к остановке или замедлению процессов транскрипции, трансляции, синтеза белка, денатурации рибосом, что ведет к нарушению жизнедеятельности клетки [34, 35]. Серебро снижает синтез и нарушает работу антиоксидантных ферментов, что приводит к накоплению в клетке активных форм кислорода [36].

Дальше наночастицы, ионы и свободные радикалы связываются с ДНК, препятствуя ее репликации и размножению клеток, изнутри разрушают цитоплазматическую мембрану, вызывая в конечном итоге гибель [37].

Механизм действия наночастиц серебра не специфический, поэтому они практически одинаково действуют на грамположительную и грамотрицательную микрофлору. С меньшей активностью, но оказывают подавляющее и фунгицидное действие на микроскопические грибы [38,39]. С этим связана большая популярность наночастиц

серебра. Их используют при производстве косметики, биологически активных добавок к пище, изделий медицинского назначения и так далее. Однако существует ряд сложностей, которые ограничивают применение серебра. Во-первых, для того, чтобы наночастицы смогли выделить ионы или прикрепиться к клеточной стенке микроорганизма, они должны находиться во взвешенном состоянии, т.е. находиться в растворе. Например, в работах Д.В. Тапальского по разработке антибактериальных покрытий для титановых имплантов было показано, что эффективно подавляют рост микроорганизмов и образование биопленок только биodeградируемые покрытия [40, 41]. Такое покрытие постепенно разрушается, высвобождая наночастицы. Схожие выводы в своей работе сделал Yun'an Qing с коллективом [42]. Другой вариант – это нанесение раствора наночастиц на поверхность материала, которому хотят придать антимикробные свойства [43].

Во-вторых, действие наночастиц серебра строго дозозависимо. Их минимальная подавляющая концентрация полностью останавливает рост микроорганизмов. Однако серебро в более низких концентрациях, возможно, слегка замедляет, но не может остановить размножение [38, 39]. В связи с этим странно смотрятся зубные пасты, косметические кремы и другие средства с «коллоидным серебром» или «наночастицами серебра» с неизвестными концентрациями. Особенно это важно в связи с тем, что, по некоторым данным, к действию наночастиц серебра бактерии *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* могут вырабатывать устойчивость путем выработки адгезивного белка флагеллина, который запускает агрегацию наночастиц [44].

В-третьих, активность наночастиц серебра значительно снижается в присутствии гноя или биологических жидкостей. Также снижает их активность биопленка. По информации коллектива под руководством М. Saravanan, концентрация наночастиц серебра, которая убивает планктонную культуру, не вызывает 100% потери жизнеспособности бактерий в биопленке [45].

В-четвертых, серебро может быть токсичным. Точнее, серебро в больших количествах оказывает токсический эффект. Это микроэлемент. Ежедневно с пищей и водой человек потребляет 0,0014-0,08 мг серебра, которое частично выводится из организма, а частично откладывается в железах внутренней секреции, печени, почках, костях [46]. Это очень маленькое количество, ко-

торое никак отрицательно не сказывается на здоровье человека. В случае, если же он подвергается воздействию большого количества серебра, у него может развиваться редкое заболевание аргирия, характеризующееся изменением окраски кожи в серый или синий цвет [47]. Данное заболевание наблюдается у ювелиров с многолетним стажем, или работников химических предприятий, или у пациентов, бесконтрольно употребляющих соединения серебра [47, 48]. И здесь ключевым словом является «бесконтрольно», поскольку многочисленные исследования показали, что при использовании серебросодержащих препаратов с соблюдением рекомендаций врача никаких побочных реакций не наблюдается. Так, Smock, K.J. с коллегами в результате плацебо-контролируемого, простого слепого, перекрестного исследования с контролируемой дозой на 18 добровольцах выяснил, что после перорального приема в течение двух недель не наблюдается усиления активации тромбоцитов [49]. Munger M.A. с коллегами в результате слепого, контролируемого, перекрестного исследования на 60 здоровых добровольцах выяснил, что после приема коммерческих растворов серебра не происходит клинически значимых изменений в метаболических или гематологических показателях, не обнаруживаются морфологические изменения в легких, сердце, органах брюшной полости [50]. В составе другого научного коллектива этот же автор установил, что после 14 дней приема препарата, содержащего наночастицы серебра, этот металл обнаруживается в крови, однако это не вызывает клинически значимых изменений метаболических, гематологических, физических показателей. Также это не сказывается на активности цитохрома P450 [51].

Основное количество опубликованных отчетов о клинических испытаниях средств на основе наночастиц серебра касаются их эффективности. Чаще всего подобные средства применяют с целью лечения ран и ожогов. В результате исследования, в котором принял участие 281 пациент, установлено, что при лечении трофических язв нижних конечностей препарат нанокристаллического серебра оказал более быстрое и полное действие, чем препарат с кадексомером йода [52]. Эффективность препаратов или повязок на основе наночастиц серебра доказана при лечении пролежней, язв, травматических и хирургических ран у пациентов со средним возрастом 80 лет [53], при лечении остаточных ожоговых ран

[54, 55], при заживлении ран после обрезаний [56] и т.д. В исследовании с участием 92 женщин с кесаревым сечением [57] и в исследовании с 34 пациентами с апикальным перидонтитом доказано наличие обезболивающего эффекта [58]. В исследовании 2017 года гель с наночастицами серебра показал такую же эффективность при лечении вульгарных угрей, как и гель с клиндамицином [59].

В стоматологии нанофторид серебра показал свою эффективность для предотвращения образования зубной биопленки [60], а зубные щетки, содержащие серебро, – «многообещающие результаты в качестве альтернативы стандартным стратегиям гигиены полости рта» [61]. Серебряное покрытие доказало свою актуальность при изготовлении наружных дренажных катетеров желудочков [62], эндотрахеальных трубок [63], стоматологических ретейнеров [64].

Однако есть и исследования с отрицательным результатом. Так, Fries С.А. с коллегами показал, что повязка с наночастицами серебра не имеет преимуществ перед простой марлей при лечении ран после хирургических манипуляций [65], а Vermeulen Н. с коллегами не нашел достаточных доказательств преимущества подобных средств для лечения инфицированных хронических ран [66]. Неудачными были исследования венозных катетеров, пропитанных наночастицами серебра. Их использование не оказало значительного влияния на частоту колонизации катетера, возникновение инфекций, связанных с ним, или смерти пациентов в критическом состоянии [67].

Как видно из представленных данных, серебро имеет хорошие перспективы в качестве противомикробного, ранозаживляющего и противовоспалительного агента. Однако это далеко не панацея и подход к его использованию в медицине должен быть взвешенным и продуманным.

Литература

1. Лебедева, Д. Д. Использование наночастиц серебра и золота в стоматологии / Д. Д. Лебедева // Науч. электрон. журн. меридиан. – 2019. – № 14. – С. 102–104. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41518913>. – Дата доступа: 31.03.2022.
2. Melaiye, A. Silver and its application as an antimicrobial agent / A. Melaiye, W. J. Youngs // Expert Opin. Ther. Pat. – 2005. – Vol. 15, N 2. – P. 125–130.
3. Сравнительная оценка антимикробной активности наночастиц серебра / Д. О. Подкопаев [и др.] // Рос. нанотехнологии. – 2013. – Т. 8, № 11/12. – С. 123–126.
4. Ржеусский, С. Э. Экономические аспекты применения и антимикробная активность серебросодержащих лекарственных средств / С. Э. Ржеусский, В. В. Кугач, М. А. Валуева // Вестн. фармации. – 2013. – № 2. – С. 25–30.
5. Antimicrobial silver: uses, toxicity and potential for resistance / K. Mijndonckx [et al.] // Biometals. – 2013 Aug. – Vol. 26, N 4. – P. 609–621.
6. Антибактериальная активность некоторых коллоидных форм наносеребра в отношении неферментирующих грамотрицательных бактерий / О. А. Качанова [и др.] // Современ. проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 215–222.
7. Блажитко, Е. М. О целесообразности введения нанопрепаратов серебра как антибактериальных противовирусных средств в медицинскую практику в Российской Федерации / Е. М. Блажитко // Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины : науч.-практ. конф. с междунар. участием, 11–12 окт. 2007 г. : в 2 ч. / СибУПК [и др.]. – Новосибирск, 2007. – Ч. 2. – С. 36–39.
8. Гусев, А. И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии / А. И. Гусев. – Москва : Физматлит, 2005. – 416 с.
9. К вопросу о токсичности наночастиц серебра при пероральном введении коллоидного раствора / Е. Н. Петрицкая [и др.] // Альм. клин. медицины. – 2011, № 25. – С. 9–12.
10. Не так страшен черт, как его малютка // Нанотехнологии. – 2008. – № 3. – С. 9–12.
11. Карпов, С. Оптические эффекты в металлических нанокolloидах / С. Карпов // Фотоника. – 2012. – № 2. – С. 40–51.
12. Ржеусский, С. Э. Валидация спектрофотометрической методики количественного определения наночастиц серебра в водных растворах / С. Э. Ржеусский // Вестн. фармации. – 2019. – № 1. – С. 21–25.
13. PubMed : National Library of Medicine [Electronic resource]. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Silver+nanoparticles>. – Date of access: 31.03.2022.
14. Водорастворимая серебросодержащая бактерицидная композиция и способ ее получения : пат. 2128047 RU : МПК А61К31/79, А61К33/38 / Г. Е. Афиногенов, В. В. Копейкин, Е. Ф. Панарин ; заявитель и патентообладатель Г. Е. Афиногенов. – № 95119636/14 ; заявл. 21.06.95 ; опубл. 27.03.99.
15. Способ лечения гнойных ран : пат. RU 2142279 C1 : МПК А61К 33/38, А61N 7/00 / А. М. Гнетнев, Б. Я. Позднякова, Р. Д. Либберзон ; заявитель и патентообладатель Саратов. науч.-исслед. ин-т травматологии и ортопедии. – № 95109614/14 ; заявл. 07.06.95 ; опубл. 10.12.99.
16. Facile green synthesis of silver nanoparticles using Berberis vulgaris leaf and root aqueous extract and its antibacterial activity / M. Behravan [et al.] // Int. J. Biol. Macromol. – 2019 Mar. – Vol. 124. – P. 148–154.
17. Silver nanoparticles: synthesis, properties, and therapeutic applications / L. Wei [et al.] // Drug Discov. Today. – 2015 May. – Vol. 20, N 5. – P. 595–601.
18. Formation and size control of silver nanoparticles by laser ablation in aqueous solution / F. Mafune [et al.] // J. Phys. Chem. B. – 2000. – Vol. 104, N 39. – P. 9111–9117.
19. Synthesis and applications of silver nanoparticles / K. M. M. Abou El-Nour [et al.] // Arab J. Chem. – 2010. – Vol. 3. – P. 135–140.
20. Biogenic synthesis of silver nanoparticles using Phyllanthus emblica fruit extract and its inhibitory action against the pathogen Acidovorax oryzae strain RS-2 of rice bacterial

- brown strip / M. I. Masum [et al.] // *Front. Microbiol.* – 2019 Apr. – Vol. 10. – P. 820.
21. Silver nanoparticles: Synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches / X. F. Zhang [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2016 Sep. – Vol. 17, N 9. – P. 1534.
22. Silver nanoparticles: synthesis, properties, and therapeutic applications / L. Wei [et al.] // *Drug Discov. Today.* – 2015 May. – Vol. 20, N 5. – P. 595–601.
23. An overview of application of silver nanoparticles for biomaterials in dentistry / R. A. Bapat [et al.] // *Mater Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.* – 2018 Oct. – Vol. 91. – P. 881–898.
24. Liao, C. Bactericidal and cytotoxic properties of silver nanoparticles / C. Liao, Y. Li, S. C. Tjong // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019 Jan. – Vol. 20, N 2. – P. 449.
25. Mechanisms of Silver Nanoparticle Release, Transformation and Toxicity: A Critical Review of Current Knowledge and Recommendations for Future Studies and Applications / B. Reidy [et al.] // *Materials (Basel).* – 2013 Jun. – Vol. 6, N 6. – P. 2295–2350.
26. Mechanistic Basis of Antimicrobial Actions of Silver Nanoparticles / T. C. Dakal [et al.] // *Front. Microbiol.* – 2016 Nov. – Vol. 7. – 1831.
27. Interaction of silver nanoparticles with *Escherichia coli* and their cell envelope biomolecules / M. A. Ansari [et al.] // *J. Basic Microbiol.* – 2013 Sep. – Vol. 54, N 9. – P. 905–915.
28. Selective cytotoxicity of green synthesized silver nanoparticles against the MCF-7 tumor cell line and their enhanced antioxidant and antimicrobial properties / S. Khorrami [et al.] // *Int. J. Nanomedicine.* – 2018 Nov. – Vol. 13. – P. 8013–8024.
29. Synthesis of silver nanoparticles using leaves of *Catharanthus roseus* Linn. G. Don and their antiparasitic activities / S. Ponarulselvam [et al.] // *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* – 2012 Jul. – Vol. 2, N 7. – P. 574–580.
30. Synthesis of silver nanoparticles using *Dioscorea bulbifera* tuber extract and evaluation of its synergistic potential in combination with antimicrobial agents / S. Ghosh [et al.] // *Int. J. Nanomedicine.* – 2012. – Vol. 7. – P. 483–496.
31. Ramalingam, B. Antibacterial Effects of Biosynthesized Silver Nanoparticles on Surface Ultrastructure and Nanomechanical Properties of Gram-Negative Bacteria viz. *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* / B. Ramalingam, T. Parandhaman, S. K. Das // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* – 2016 Feb. – Vol. 8, N 7. – P. 4963–4976.
32. Toxicity Mechanisms in *Escherichia coli* Vary for Silver Nanoparticles and Differ from Ionic Silver / A. Ivask [et al.] // *ACS Nano.* – 2013 Jan. – Vol. 8, N 1. – P. 374–386.
33. Rajesh, S. Antibacterial mechanism of biogenic silver nanoparticles of *Lactobacillus acidophilus* / S. Rajesh, V. Dharanishanthi, A. Vinodh Kanna // *J. Exp. Nanosci.* – 2015. – Vol. 10, N 15. – P. 1143–1152.
34. Effect of silver nanoparticles on mitogen-activated protein kinases activation: role of reactive oxygen species and implication in DNA damage / A. Rinna [et al.] // *Mutagenesis.* – 2015 Jan. – Vol. 30, N 1. – P. 59–66.
35. Silver Ions Release from Antibacterial Chitosan Films Containing in Situ Generated Silver Nanoparticles / G. López-Carballo [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2013 Jan. – Vol. 61, N 1. – P. 260–267.
36. Biofabrication and characterization of silver nanoparticles using aqueous extract of seaweed *Enteromorpha compressa* and its biomedical properties / V. S. Ramkumar [et al.] // *Biotechnol. Rep. (Amst).* – 2017 Feb. – Vol. 14. – P. 1–7.
37. Tang, S. Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles: Structural Effects / S. Tang, J. Zheng // *Adv. Healthc. Mater.* – 2018 Jul. – Vol. 7, N 13. – e1701503.
38. Therapeutic prospective of plant-induced silver nanoparticles: application as antimicrobial and anticancer agent / K. C. Hembram [et al.] // *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* – 2018. – Vol. 46, suppl. 3. – P. S38–S51.
39. Ржеусский, С. Э. Изучение антимикробной активности повидаргола / С. Э. Ржеусский, А. Г. Довнар, В. В. Кугач // *Вестн. ВГМУ.* – 2015. – Т. 14, № 6. – С. 120–126.
40. Биосовместимые композиционные антибактериальные покрытия для защиты имплантатов от микробных биопленок / Д. В. Тапальский [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии.* – 2013. – № 2. – С. 129–134.
41. Новое антибактериальное покрытие на основе смеси поли-*l*-лактидом / Д. В. Тапальский [и др.] // *Докл. нац. акад. наук Беларуси.* – 2013. – Т. 57, № 4. – С. 89–95.
42. Potential antibacterial mechanism of silver nanoparticles and the optimization of orthopedic implants by advanced modification technologies / Y. Qing [et al.] // *Int. J. Nanomedicine.* – 2018 Jun. – Vol. 13. – P. 3311–3327.
43. Создание упаковочных полимерных материалов с антимикробными свойствами / Ю. В. Фролова [и др.] // *Изв. вузов. Приклад. химия и биотехнология.* – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 145–152.
44. Bacterial resistance to silver nanoparticles and how to overcome it / A. Panáček [et al.] // *Nat. Nanotechnol.* – 2018. – Vol. 13, N 1. – P. 65–71.
45. Synthesis of silver nanoparticles from *Phanerochaete chrysosporium* (MTCC-787) and their antibacterial activity against human pathogenic bacteria / M. Saravanan [et al.] // *Microb. Pathog.* – 2018 Apr. – Vol. 117. – P. 68–72.
46. Исторические аспекты применения соединений серебра (обзор) / И. Саттори [и др.] // *Докл. таджик. акад. с.-х. наук.* – 2018. – № 1. – С. 62–65.
47. Jerger, S. E. Argyria [Electronic resource] / S. E. Jerger, U. Parekh. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563123/>. – Date of access: 01.04.2022.
48. Simon, M. Argyria, an Unexpected Case of Skin Discoloration From Colloidal Silver Salt Ingestion / M. Simon, J. A. Buchanan // *J. Emerg. Med.* – 2020 Aug. – Vol. 59, N 2. – P. e39–e41.
49. Assessment of orally dosed commercial silver nanoparticles on human ex vivo platelet aggregation / K. J. Smock [et al.] // *Nanotoxicology.* – 2013 May. – Vol. 8, N 3. – P. 328–333.
50. In vivo human time-exposure study of orally dosed commercial silver nanoparticles / M. A. Munger [et al.] // *Nanomedicine.* – 2014 Jan. – Vol. 10, N 1. – P. 1–9.
51. Assessing orally bioavailable commercial silver nanoparticle product on human cytochrome P450 enzyme activity / M. A. Munger [et al.] // *Nanotoxicology.* – 2015 May. – Vol. 9, N 4. – P. 474–481.
52. A randomized-controlled trial comparing cadexomer iodine and nanocrystalline silver on the healing of leg ulcers / C. N. Miller [et al.] // *Wound Repair Regen.* – 2010 Jul-Aug. – Vol. 18, N 4. – P. 359–367.
53. Soriano, J. V. Treatment of chronic wounds infected by the application of silver dressings nanocrystalline combined with dressings hydrocellular / J. V. Soriano, A. N. Bonmati // *Rev. Enferm.* – 2010 Oct. – Vol. 33, N 10. – P. 6–14.
54. Multi-center clinical study of acticoat (nanocrystalline silver

- dressing) for the management of residual burn wounds / X. Li [et al.] // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. – 2006 Feb. – Vol. 22, N 1. – P. 15–18.
55. Comparison of efficacy of silver-nanoparticle gel, nano-silver-foam and collagen dressings in treatment of partial thickness burn wounds / M. Erring [et al.] // Burns. – 2019 Dec. – Vol. 45, N 8. – P. 1888–1894.
 56. Early and late efficacy on wound healing of silver nanoparticles gel (Peonil®) in males underwent circumcision / M. Balzarro [et al.] // J. Urol. – 2019 Oct. – Vol. 18, N 9, suppl. – e3320.
 57. The effect of spray silver nanoparticles (Nivasha) on intensity of cesarean wound pain; A randomized clinical trial / Z. Boroumand [et al.] // Iran. J. Obstet. Gynecol. Infertil. – 2018. – Vol. 21, N 9. – P. 83–92.
 58. Intra-canal medication containing silver nanoparticle versus calcium hydroxide in reducing postoperative pain: A randomized clinical trial [Electronic resource] / F. Z. Abbasy [et al.]. – Mode of access: <https://f1000research.com/articles/7-1949/v1/>. – Date of access: 01.04.2022
 59. Comparative Trial of Silver Nanoparticle Gel and 1% Clindamycin Gel when Use in Combination with 2.5% Benzoyl Peroxide in Patients with Moderate Acne Vulgaris / N. Jurairattanaporn [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2017 Jan. – Vol. 100, N 1. – P. 78–85.
 60. AgNPs: The New Allies Against S. Mutans Biofilm - A Pilot Clinical Trial and Microbiological Assay / P. L. L. Freire [et al.] // Braz. Dent. J. – 2017 Jul-Aug. – Vol. 28, N 4. – P. 417–422.
 61. Short-term antibacterial efficacy of a new silver nanoparticle-containing toothbrush / O. Baygin [et al.] // J. Pak. Med. Assoc. – 2017 May. – Vol. 67, N 5. – P. 818–819.
 62. Efficacy of Silver Nanoparticles-Impregnated External Ventricular Drain Catheters in Patients with Acute Occlusive Hydrocephalus / P. Lackner [et al.] // Neurocrit. Care. – 2008. – Vol. 8, N 3. – P. 360–365. 1
 63. Silver-coated endotracheal tubes (ETTs) for prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill people / G. Tokmaji [et al.] // Cochrane. Trusted evidence. Informed decisions. Better health [Electronic resource]. – Mode of access: https://www.cochrane.org/CD009201/EMERG_silver-coated-endotracheal-tubes-etts-prevention-ventilator-associated-pneumonia-critically-ill. – Date of access: 01.04.2022.
 64. Streptococcus mutans counts in patients wearing removable retainers with silver nanoparticles vs those wearing conventional retainers: A randomized clinical trial / N. Farhadian [et al.] // Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. – 2016 Feb. – Vol. 149, N 2. – P. 155–160.
 65. Prospective randomised controlled trial of nanocrystalline silver dressing versus plain gauze as the initial post-debridement management of military wounds on wound microbiology and healing / C. A. Fries [et al.] // Injury. – 2014 Jul. – Vol. 45, N 7. – P. 1111–1116.
 66. Topical silver for treating infected wounds / H. Vermeulen [et al.] // Cochrane. Trusted evidence. Informed decisions. Better health [Electronic resource]. – Mode of access: https://www.cochrane.org/CD005486/WOUNDS_topical-silver-for-treating-infected-wounds. – Date of access: 01.04.2022.
 67. Comparison of triple-lumen central venous catheters impregnated with silver nanoparticles (AgTive®) vs conventional catheters in intensive care unit patients / M. Antonelli [et al.] // J. Hosp. Infect. – 2012 Oct. – Vol. 82, N 2. – P. 101–107.

Поступила 22.02.2022 г.

Принята в печать 21.04.2022 г.

References

1. Lebedeva DD. Use of silver and gold nanoparticles in dentistry. Nauch Elektron Zhurn Meridian. 2019;(14):102-4. Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41518913>. [Accessed 01th Apr 2022]. (In Russ.)
2. Melaiye A, Youngs WJ. Silver and its application as an antimicrobial agent. Expert Opin Ther Pat. 2005;15(2):125-30. doi: 10.1517/13543776.15.2.125
3. Podkopaev DO, Shaburova LN, Balandin GV, Kraineva OV, Labutina NV, Suvorov OA, i dr. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of silver nanoparticles. Ros Nanotekhnologii. 2013;8,(11-12):123-6. (In Russ.)
4. Rzhusskii SE, Kugach VV, Valueva MA. Economic aspects of application and antimicrobial activity of silver-containing drugs. Vestn Farmatsii. 2013;(2):25-30. (In Russ.)
5. Mijndendonckx K, Leys N, Mahillon J, Silver S, Van Houdt R. Antimicrobial silver: uses, toxicity and potential for resistance. Biometals. 2013 Aug;26(4):609-21. doi: 10.1007/s10534-013-9645-z
6. Kachanova OA, Fedosov SR, Malyshko VV, Basov AA, Arkhipenko MV, Chernobai KN. Antibacterial activity of some colloidal forms of nanosilver against non-fermenting Gram-negative bacteria. Sovremen Problemy Nauki Obrazovaniia. 2014;(2):215-22. (In Russ.)
7. Blagitzko EM. On the feasibility of introducing silver nanopreparations as antibacterial antiviral agents in medical practice in the Russian Federation. V: SibUPK, Nac meksik un-t, NGMU, IHTTM SO RAN, NOC «Molekuljar dizajn i jekol bezopas tehnologii» pri NGU, NIJeM, NII KiJeL SO RAMN, i dr. Nanotekhnologii i nanomaterialy dlja biologii i mediciny: nauch-prakt konf s mezhdunar uchastiem, 11–12 okt 2007 g: v 2 ch. Novosibirsk, RF; 2007. Ch 2. P. 36-9. (In Russ.)
8. Gusev AI. Nanomaterials, nanostructures, nanotechnology Moscow, RF: Fizmatlit; 2005. 416 p. (In Russ.)
9. Petritckaia EN, Abaeva LF, Rogatkin DA, Litvinova KS, Bobrov MA. On the toxicity of silver nanoparticles during oral administration of colloidal solution. Al'm Klin Meditsiny. 2011;(25):9-12. (In Russ.)
10. The devil is not as frightening as his little one. Nanotekhnologii. 2008;(3):9-12. (In Russ.)
11. Karpov S. Optical effects in metallic nanocolloids. Fotonika. 2012;(2):40-51. (In Russ.)
12. Rzhusskii SE. Validation of the spectrophotometric technique for quantitative determination of silver nanoparticles in aqueous solutions. Vestn Farmatsii. 2019;(1):21-5. (In Russ.)
13. PubMed: National Library of Medicine. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Silver+nanoparticles>. [Accessed 01th Apr 2022].
14. Afinogenov GE, Kopeikin VV, Panarin EF; Afinogenov GE, zaiavitel' i patentoobladatel'. Water-soluble silver-containing bactericidal composition and method of its production: pat 2128047 RU: MPKA61K31/79, A61K33/38. № 95119636/14; zaiavl 21.06.95; opubl 27.03.99. (In Russ.)
15. Gnetnev AM, Pozdniakova Bl, Liberzon RD; zaiavitel'

- i patentoobladatel' Sarat nauch-issled in-t travmatologii i ortopedii. A way to treat purulent wounds: pat RU 2142279 C1: MPK A61K 33/38, A61N 7/00. № 95109614/14; zajavl 07.06.95; opubl 10.12.99. (In Russ.)
16. Behravan M, Panahi AH, Naghizadeh A, Ziaee M, Mahdavi R, Mirzapour A. Facile green synthesis of silver nanoparticles using *Berberis vulgaris* leaf and root aqueous extract and its antibacterial activity. *Int J Biol Macromol*. 2019 Mar;124:148-154. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.11.101
17. Wei L, Lu J, Xu H, Patel A, Chen Z-S, Chen G. Silver nanoparticles: synthesis, properties, and therapeutic applications. *Drug Discov Today*. 2015 May;20(5):595-601. doi: 10.1016/j.drudis.2014.11.014
18. Mafuné F, Kohno J, Takeda Y, Kondow T, Sawabe H. Formation and size control of silver nanoparticles by laser ablation in aqueous solution. *J Phys Chem B*. 2000;104(39):9111-7.
19. Abou El-Nour KMM, Eftaiha A, Al-Warthan A, Ammar RAA. Synthesis and applications of silver nanoparticles. *Arab J Chem*. 2010;3:135-40.
20. Masum MI, Siddiq MM, Ali KA, Zhang Y, Abdallah Y, Ibrahim E, et al. Biogenic synthesis of silver nanoparticles using *Phyllanthus emblica* fruit extract and its inhibitory action against the pathogen *Acidovorax oryzae* strain RS-2 of rice bacterial brown strip. *Front Microbiol*. 2019 Apr;10:820. doi: 10.3389/fmicb.2019.00820
21. Zhang XF, Liu ZG, Shen W, Gurunathan S. Silver nanoparticles: Synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches. *Int J Mol Sci*. 2016 Sep;17(9):1534. doi: 10.3390/ijms17091534
22. Wei L, Lu J, Xu H, Patel A, Chen ZS, Chen G. Silver nanoparticles: synthesis, properties, and therapeutic applications. *Drug Discov Today*. 2015 May;20(5):595-601. doi: 10.1016/j.drudis.2014.11.014
23. Bapat RA, Chaubal TV, Joshi CP, Bapat PR, Choudhury H, Pandey M, et al. An overview of application of silver nanoparticles for biomaterials in dentistry. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2018 Oct;91:881-898. doi: 10.1016/j.msec.2018.05.069
24. Liao C, Li Y, Tjong SC. Bactericidal and cytotoxic properties of silver nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 2019 Jan;20(2):449. doi: 10.3390/ijms20020449
25. Reidy B, Haase A, Luch A, Dawson KA, Lynch I. Mechanisms of Silver Nanoparticle Release, Transformation and Toxicity: A Critical Review of Current Knowledge and Recommendations for Future Studies and Applications. *Materials (Basel)*. 2013 Jun;6(6):2295-2350. doi: 10.3390/ma6062295
26. Dakal TC, Kumar A, Majumdar RS, Yadav V. Mechanistic Basis of Antimicrobial Actions of Silver Nanoparticles. *Front Microbiol*. 2016 Nov;7:1831.
27. Ansari MA, Khan HM, Khan AA, Ahmad MK, Mahdi AA, Pal R, Cameotra SS. Interaction of silver nanoparticles with *Escherichia coli* and their cell envelope biomolecules. *J Basic Microbiol*. 2014 Sep;54(9):905-15. doi: 10.1002/jobm.201300457
28. Khorrami S, Zarabi A, Khaleghi M, Danaei M, Mozafari MR. Selective cytotoxicity of green synthesized silver nanoparticles against the MCF-7 tumor cell line and their enhanced antioxidant and antimicrobial properties. *Int J Nanomedicine*. 2018 Nov;13:8013-8024. doi: 10.2147/IJN.S189295
29. Ponarulselvam S, Panneerselvam C, Murugan K, Aarthi N, Kalimuthu K, Thangamani S. Synthesis of silver nanoparticles using leaves of *Catharanthus roseus* Linn. G. Don and their antiplasmodial activities. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2012 Jul;2(7):574-80. doi: 10.1016/S2221-1691(12)60100-2
30. Ghosh S, Patil S, Ahire M, Kitture R, Kale S, Pardesi K, et al. Synthesis of silver nanoparticles using *Dioscorea bulbifera* tuber extract and evaluation of its synergistic potential in combination with antimicrobial agents. *Int J Nanomedicine*. 2012;7:483-96. doi: 10.2147/IJN.S24793
31. Ramalingam B, Parandhaman T, Das SK. Antibacterial Effects of Biosynthesized Silver Nanoparticles on Surface Ultrastructure and Nanomechanical Properties of Gram-Negative Bacteria viz. *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2016 Feb;8(7):4963-76. doi: 10.1021/acsami.6b00161
32. Ivask A, Elbadawy A, Kaweeteerawat C, Boren D, Fischer H, Ji Z, et al. Toxicity Mechanisms in *Escherichia coli* Vary for Silver Nanoparticles and Differ from Ionic Silver. *ACS Nano*. 2014 Jan 28;8(1):374-86. doi: 10.1021/nm4044047
33. Rajesh S, V. Dharanishanthi, Vinoth Kanna A. Antibacterial mechanism of biogenic silver nanoparticles of *Lactobacillus acidophilus*. *J Exp Nanosci*;2015;10(15):1143-52. doi: 10.1080/17458080.2014.985750
34. Rinna A, Magdolenova Z, Hudecova A, Kruszewski M, Refsnes M, Dusinska M. Effect of silver nanoparticles on mitogen-activated protein kinases activation: role of reactive oxygen species and implication in DNA damage. *Mutagenesis*. 2015 Jan;30(1):59-66. doi: 10.1093/mutage/geu057
35. López-Carballo G, Higuera L, Gavara R, Hernández-Muñoz P. Silver Ions Release from Antibacterial Chitosan Films Containing in Situ Generated Silver Nanoparticles. *J Agric Food Chem*. 2013 Jan;61(1):260-7. doi: 10.1021/jf304006y
36. Ramkumar VS, Pugazhendhi A, Gopalakrishnan K, Sivagurunathan P, Saratale GD, Bao Dung TN, et al. Biofabrication and characterization of silver nanoparticles using aqueous extract of seaweed *Enteromorpha compressa* and its biomedical properties. *Biotechnol Rep (Amst)*. 2017 Feb;14:1-7. doi: 10.1016/j.btre.2017.02.001
37. Tang S, Zheng J. Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles: Structural Effects. *Adv Healthc Mater*. 2018 Jul;7(13):e1701503. doi: 10.1002/adhm.201701503
38. Hembram KC, Kumar R, Kandha L, Parhi PK, Kundu CN, Bindhani BK. Therapeutic prospective of plant-induced silver nanoparticles: application as antimicrobial and anticancer agent. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2018;46(sup3):S38-S51. doi: 10.1080/21691401.2018.1489262
39. Rzhetskii SE, Dovnar AG, Kugach VV. Study of the antimicrobial activity of uviargol. *Vestn VGMU*. 2015;14(6):120-6. (In Russ.)
40. Tapalskii DV, Osipov VA, Sukhaia GN, Iarmolenko MA, Rogachev AA, Rogachev AV. Biocompatible composite antibacterial coatings to protect implants from microbial biofilms. *Problemy Zdorov'ia Ekologii*. 2013;2:129-34. (In Russ.)
41. Tapalskii DV, Boitcova NI, Osipov VA, Rogachev AA, Iarmolenko MA, Rogachev AV, et al. New antibacterial coating based on a mixture of polyurethane and poly-L-lactide. *Dokl Nats Akad Nauk Belarusi*. 2013;57(4):89-95. (In Russ.)
42. Qing Y, Cheng L, Li R, Liu G, Zhang Y, Tang X, et al. Potential antibacterial mechanism of silver nanoparticles and the optimization of orthopedic implants by advanced modification technologies. *Int J Nanomedicine*. 2018 Jun;13:3311-3327. doi: 10.2147/IJN.S165125
43. Frolova IuV, Kirsh IA, Beznaeva OV, Pomogova DA,

- Tikhomirov AA. Creation of packaging polymeric materials with antimicrobial properties. *Izv Vuzov Priklad Khimii Biotekhnologii*. 2017;7(3):145-52. (In Russ.)
44. Panáček A, Kvítek L, Směkalová M, Večeřová R, Kolář M, Röderová M, et al. Bacterial resistance to silver nanoparticles and how to overcome it. *Nat Nanotechnol*. 2018;13(1):65-71.
 45. Saravanan M, Arokiyaraj S, Lakshmi T, Pugazhendhi A. Synthesis of silver nanoparticles from *Phenerochaete chrysosporium* (MTCC-787) and their antibacterial activity against human pathogenic bacteria. *Microb Pathog*. 2018 Apr;117:68-72. doi: 10.1016/j.micpath.2018.02.008
 46. Sattori I, Makhmudov KB, Radzhabov U, Radzhabali M, Nazarov F. Historical aspects of the application of silver compounds (review). *Dokl Tadjik Akad S-Kh Nauk*. 2018;(1):62-5. (In Russ.)
 47. Jerger SE, Parekh U. Argyria. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563123/>. [Accessed 01th Apr 2022].
 48. Simon M, Buchanan JA. Argyria, an Unexpected Case of Skin Discoloration From Colloidal Silver Salt Ingestion. *J Emerg Med*. 2020 Aug;59(2):e39-e41. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.05.011
 49. Smock KJ, Schmidt RL, Hadlock G, Stoddard G, Grainger DW, Munger MA. Assessment of orally dosed commercial silver nanoparticles on human ex vivo platelet aggregation. *Nanotoxicology*. 2014 May;8(3):328-33. doi: 10.3109/17435390.2013.788749
 50. Munger MA, Radwanski P, Hadlock GC, Stoddard G, Shaaban A, Falconer J, et al. In vivo human time-exposure study of orally dosed commercial silver nanoparticles. *Nanomedicine*. 2014 Jan;10(1):1-9. doi: 10.1016/j.nano.2013.06.010
 51. Munger MA, Hadlock G, Stoddard G, Slawson MH, Wilkins DG, Cox N, et al. Assessing orally bioavailable commercial silver nanoparticle product on human cytochrome P450 enzyme activity. *Nanotoxicology*. 2015 May;9(4):474-81. doi: 10.3109/17435390.2014.948092
 52. Miller CN, Newall N, Kapp SE, Lewin G, Karimi L, Carville K, et al. A randomized-controlled trial comparing cadexomer iodine and nanocrystalline silver on the healing of leg ulcers. *Wound Repair Regen*. 2010 Jul-Aug;18(4):359-67. doi: 10.1111/j.1524-475X.2010.00603.x
 53. Soriano JV, Bonmati AN. Treatment of chronic wounds infected by the application of silver dressings nanocrystalline combined with dressings hydrocellular. *Rev Enferm*. 2010 Oct;33(10):6-14.
 54. Li X, Huang Y, Peng Y, Liao Z, Zhang G, Liu Q, et al. Multi-center clinical study of acticoat (nanocrystalline silver dressing) for the management of residual burn wounds. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2006 Feb;22(1):15-8.
 55. Erring M, Gaba S, Mohsina S, Tripathy S, Sharma RK. Comparison of efficacy of silver-nanoparticle gel, nano-silver-foam and collagen dressings in treatment of partial thickness burn wounds. *Burns*. 2019 Dec;45(8):1888-1894. doi: 10.1016/j.burns.2019.07.019
 56. Balzarro M, Rubilotta E, Mancini V, Pastore A, Soldano A, Trabacchin N, et al. Early and late efficacy on wound healing of silver nanoparticles gel (Peonil®) in males underwent circumcision. *J Urol*. 2019 Oct;18(9 suppl):e3320.
 57. Boroumand Z, Golmakani N, Mazloum SR, Dadgar S, Golmohammadzadeh S. The effect of spray silver nanoparticles (Nivasha) on intensity of cesarean wound pain; A randomized clinical trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil*. 2018;21(9):83-92. doi: 10.22038/ijogi.2018.12138
 58. Abbasy FZ, Salsabyl I, Olfat S, Geraldine A. Intra-canal medication containing silver nanoparticle versus calcium hydroxide in reducing postoperative pain: A randomized clinical trial. Available from: <https://fl000research.com/articles/7-1949/v1/>. [Accessed 01th Apr 2022].
 59. Jurairattanaporn N, Chalemmchai T, Ophaswongse S, Udompataikul M. Comparative Trial of Silver Nanoparticle Gel and 1% Clindamycin Gel when Use in Combination with 2.5% Benzoyl Peroxide in Patients with Moderate Acne Vulgaris. *J Med Assoc Thai*. 2017 Jan;100(1):78-85.
 60. Freire PLL, Albuquerque AJR, Sampaio FC, Galembeck A, Flores MAP, Stamford TCM, et al. AgNPs: The New Allies Against *S. Mutans* Biofilm - A Pilot Clinical Trial and Microbiological Assay. *Braz Dent J*. 2017 Jul-Aug;28(4):417-422. doi: 10.1590/0103-6440201600994
 61. Baygin O, Tuzuner T, Yilmaz N, Simge A. Short-term antibacterial efficacy of a new silver nanoparticle-containing toothbrush. *J Pak Med Assoc*. 2017 May;67(5):818-819.
 62. Lackner P, Beer R, Broessner G, Helbok R, Galiano K, Pleifer C, et al. Efficacy of Silver Nanoparticles-Impregnated External Ventricular Drain Catheters in Patients with Acute Occlusive Hydrocephalus. *Neurocrit Care*. 2008;8(3):360-5. doi: 10.1007/s12028-008-9071-1
 63. Tokmaji G, Vermeulen H, Müller MCA, Kwakman PHS, Schultz MJ, Zaat SAJ. Silver-coated endotracheal tubes (ETTs) for prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill people. In: Cochrane. Trusted evidence. Informed decisions. Better health. Available from: https://www.cochrane.org/CD009201/EMERG_silver-coated-endotracheal-tubes-etts-prevention-ventilator-associated-pneumonia-critically-ill. [Accessed 01th Apr 2022].
 64. Farhadian N, Mashoof RU, Khanizadeh S, Ghaderi E, Farhadian M, Miresmaeili A. Streptococcus mutans counts in patients wearing removable retainers with silver nanoparticles vs those wearing conventional retainers: A randomized clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2016 Feb;149(2):155-60. doi: 10.1016/j.ajodo.2015.07.031
 65. Fries CA, Ayalew Y, Penn-Barwell JG, Porter K, Jeffery SLA, Midwinter MJ. Prospective randomised controlled trial of nanocrystalline silver dressing versus plain gauze as the initial post-debridement management of military wounds on wound microbiology and healing. *Injury*. 2014 Jul;45(7):1111-6. doi: 10.1016/j.injury.2013.12.005
 66. Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT, Westerbos SJ. Topical silver for treating infected wounds. In: Cochrane. Trusted evidence. Informed decisions. Better health. Available from: https://www.cochrane.org/CD005486/WOUNDS_topical-silver-for-treating-infected-wounds. [Accessed 01th Apr 2022].
 67. Antonelli M, De Pascale G, Ranieri VM, Pelaia P, Tufano R, Piazza O, et al. Comparison of triple-lumen central venous catheters impregnated with silver nanoparticles (AgTive®) vs conventional catheters in intensive care unit patients. *J Hosp Infect*. 2012 Oct;82(2):101-7. doi: 10.1016/j.jhin.2012.07.010

Submitted 22.02.2022

Accepted 21.04.2022

Сведения об авторах:

Ржеусский С.Э. – к.ф.н., доцент кафедры менеджмента и маркетинга фармации, Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Rzheussky S.E. – Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor of the Chair of Management & Marketing of Pharmacy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет, кафедра менеджмента и маркетинга фармации. E-mail: sirrr@inbox.ru – Ржеусский Сергей Эдуардович.

Correspondence address: *Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Management & Marketing of Pharmacy. E-mail: sirrr@inbox.ru – Sergey E. Rzheussky.*

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ В РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ДИКАРЕВА Е.А.¹, ПИМАНОВ С.И.¹, МАКАРЕНКО Е.В.¹, ЛАГУТЧЕВ В.В.¹, КУХАРЕВ А.В.²

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²Витебская областная клиническая больница, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №2. – С. 25-34.

ADHERENCE TO THERAPY IN RHEUMATOLOGY PRACTICE. LITERATURE REVIEW

DIKAREVA E.A.¹, PIMANOV S.I.¹, MAKARENKO E.V.¹, LAHUTCHAU V.V.¹, KUKHARAU A.V.²

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(2):25-34.

Резюме.

Проблема приверженности терапии продолжает оставаться одной из наиболее существенных для современной медицины. Цель работы состояла в анализе литературных данных о приверженности терапии в ревматологической практике. В настоящее время применяются различные определения приверженности терапии: «комплаинс», «приверженность», «согласование». Несмотря на значительный прогресс в создании новых высокоэффективных патогенетических лекарственных средств в ревматологии, эффективность назначенной терапии остается недостаточно удовлетворительной. Нередко такая ситуация связана с низкой приверженностью лечению. При лечении ревматоидного артрита болезнь модифицирующими лекарственными средствами приверженность составляла около 65%. При остеоартрите отмечено снижение приверженности не только к лекарственной терапии, но и к другим методам консервативного лечения. Увеличение риска переломов на 16% было выявлено у тех пациентов с остеопорозом, у которых имела место плохая приверженность режиму лечения. При лечении нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами риск неблагоприятных событий со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с низкой приверженностью терапии ингибиторами протонной помпы возрастал в 4,0 раза. От уровня приверженности лечению зависит скорость прогрессирования заболевания, степень функциональных нарушений и уровень качества жизни пациентов.

Ключевые слова: приверженность терапии, ревматоидный артрит, остеоартрит, остеопороз, комплаинс.

Abstract.

The problem of adherence to therapy continues to be one of the most significant for modern medicine. The aim of the work was to analyze the literature data on adherence to therapy in rheumatological practice. Currently, various definitions of adherence to therapy are used: «compliance», «adherence», «concordance». Despite significant progress in the creation of new highly effective pathogenetic drugs in rheumatology, the effectiveness of the prescribed therapy remains insufficiently satisfactory. Often this situation is associated with low adherence to treatment. In the treatment of rheumatoid arthritis with disease modifying drugs, adherence made up about 65%. In osteoarthritis, there was a decrease in adherence not only to drug therapy, but also to other methods of conservative treatment. An increase in fracture risk by 16% was found in those osteoporotic patients who had poor adherence to treatment. When treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs, the risk of adverse events from the upper gastrointestinal tract in patients with low adherence to therapy with proton pump inhibitors increased 4.0 times. The rate of progression of the disease, the degree of functional disorders and the level of patients' life quality depend on the level of adherence to treatment.

Key words: adherence to therapy, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, osteoporosis, proton pump inhibitors, compliance.

За последние 20 лет улучшилась доступность и эффективность лекарственных средств (ЛС), применяемых при ревматологических заболеваниях, таких как ревматоидный артрит (РА), остеоартрит (ОА) и остеопороз. Это привело к уменьшению количества обострений и замедлению прогрессирования заболеваний. Для получения максимальной пользы от назначенного лечения пациенты должны соблюдать предписанные им рекомендации. Однако в связи с тем, что схемы назначенной терапии могут быть сложными, а лечение необходимо продолжать в течение длительного времени, возможны различные нарушения режима. При терапии ревматологических заболеваний выявляется низкая приверженность лечению, которая приводит к ухудшению результатов терапии. Причины потери контроля над заболеванием многоплановые и сложные. Одним из факторов, который может повлиять на конечный фармакологический результат, является приверженность лечению. Приверженность лечению определяется в настоящее время как степень соответствия приема ЛС рекомендациям врача [1].

Несоблюдение режима лечения можно разделить на два подтипа: непреднамеренное (из-за забывчивости, сложности режима или физических проблем) и преднамеренное (основанное на решении пациента не принимать или принимать меньше лекарств). В случае преднамеренного несоблюдения режима пациенты, вероятно, проводят анализ пользы и риска, взвешивая предполагаемые риски лечения и возможные преимущества. На это могут влиять убеждения пациента о ЛС, предыдущая эффективность лечения пациента и его осведомленность о заболевании. Это означает, что, помимо устранения практических препятствий, врачи должны быть внимательны к личным убеждениям пациента, которые могут повлиять на приверженность назначенному лечению [2].

Когда пациенты не соблюдают назначенную лекарственную терапию, то может создаться впечатление, что лечение не помогает. Если причиной плохого ответа на проводимую терапию является низкая приверженность лечению, игнорирование приема ЛС и несоблюдение предписанного режима лечения, то это приведет к увеличению дозы лекарства или к добавлению других ЛС. Все это в дальнейшем сопровождается увеличением риска развития нежелательных побочных эффектов и возрастанием стоимости лечения [3].

Была изучена база данных PubMed с ключевыми словами «комплаинс», «приверженность» и «согласование» с 2000 по 2020 гг. Было найдено 219937 опубликованных работ, в которых употреблялось слово «приверженность», 151463 статей с термином «комплаинс» и 55755 работ с термином «согласование». Такое большое внимание к этому вопросу говорит о значимости приверженности терапии в современной медицине и обществе.

Цель работы состояла в анализе литературных данных о приверженности терапии в ревматологической практике.

Различия в терминологии

В настоящее время применяются разнообразные определения приверженности терапии, что может приводить к возникновению трудностей при проведении сравнений исследований. В литературе встречаются различные определения: комплаинс (compliance), приверженность (adherence), согласование (concordance).

Комплаинс (compliance) – действия пациента, основанные на рекомендациях врача. Использование термина «комплаинс» предполагает отсутствие обсуждения назначенного лечения между пациентом и врачом. Назначенная терапия устанавливается врачом без согласования с пациентом.

Приверженность (adherence) – использование ЛС, выполнение диетических рекомендаций, а также модификация образа жизни согласно медицинским назначениям. Применение термина «приверженность» означает, что врач проинформировал о лечении пациента, а он дал согласие на выполнение предписанных рекомендаций. Данный термин используют для того, чтобы определить, как пациенты следуют медицинским рекомендациям. Выполнение назначенной терапии имеет большое значение в контроле над заболеваниями [4].

Согласование (concordance) – это достижение после совместного обсуждения соглашения между медицинским работником и пациентом в отношении назначенной терапии. В данном случае врачом принимаются во внимание пожелания пациента, касающиеся дальнейшего лечения, а также учитываются возможности и убеждения пациента. Стоит отметить, что в такой ситуации пациент намерен выполнять предписанные назначения [5]. Термин «согласование» использу-

ется в основном в Великобритании. В литературе последних лет часто применяется в качестве синонима для терминов «приверженность» или «комплайнс».

Особую роль приверженность терапии играет среди пожилых пациентов, которые часто имеют сопутствующие заболевания и принимают сразу несколько ЛС. Отсутствие приверженности назначенной терапии может сопровождаться прогрессированием заболеваний, учащением обострений и приводить к инвалидизации пациентов. Все это в дальнейшем сопровождается назначением дополнительных ЛС или увеличением количества госпитализаций [6].

Несоблюдение режима лечения в первые 6 месяцев терапии является важным предиктором более высокой активности ревматологического заболевания [7].

В ревматологической практике необходимо как можно скорее достичь ремиссии для того, чтобы избежать необратимого повреждения тканей и попасть в так называемое «окно возможностей». Несоблюдение режима лечения требует особого внимания особенно в первый год лечения. Ревматологи прежде всего должны знать, что низкая приверженность терапии является важным фактором, который следует учитывать при лечении пациентов и оценке эффективности болезни модифицирующими лекарственными средствами (БМЛС).

Совместное принятие решений (согласование) рассматривается как важный всеобъемлющий принцип лечения, который был добавлен к рекомендациям Европейской лиги против ревматизма (EULAR) по ведению РА в 2010 году [8]. Это действенный способ, при помощи которого можно улучшить приверженность лечению. В повседневной практике ревматолог должен строить открытые и доверительные отношения с пациентом, в которых можно открыто обсуждать режим лечения [9].

Приверженность лечению пациентов с ревматоидным артритом

Для лечения пациентов с РА доступны высокоэффективные фармакотерапевтические варианты лечения. Тем не менее, многим пациентам не удается достичь ремиссии заболевания, что увеличивает вероятность функционального ухудшения, частоту повторных лабораторных исследований и госпитализаций, а также приводит к

возрастанию частоты модификаций лечения [10, 11].

При РА приверженность к лечению сильно варьирует и, как правило, является неоптимальной. При этом данные о приверженности к БМЛС варьируют от 30% (недостаточное использование) до 107% (чрезмерное использование) [12]. Несоблюдение режима лечения БМЛС связано с ухудшением клинической картины и увеличением инвалидности [13], а высокая приверженность сопровождается снижением активности заболевания [14].

Метотрексат рекомендуется в качестве БМЛС как терапия первой линии у пациентов с РА, а также он может использоваться в комбинации с другими БМЛС или в сочетании с биологическими генно-инженерными ЛС [3, 15].

В исследовании С.А. Waimann и соавт. проводилась количественная оценка приверженности пероральной терапии у пациентов с РА из различных этнических групп и у малоимущих пациентов с помощью электронного мониторинга приема ЛС (данная система предназначена для отслеживания приверженности лечению и представляет собой крышку, которая устанавливается на стандартные флаконы с лекарствами и записывает время и дату каждый раз, когда флакон открывается и закрывается), а также осуществлялось изучение клинических последствий низкой приверженности терапии. В двухлетнее проспективное когортное исследование вошло 107 пациентов с РА из трех государственных амбулаторных ревматологических клиник в Хьюстоне штата Техас. Все участники исследования согласились на электронный мониторинг приема пероральной лекарственной терапии РА с использованием системы мониторинга медикаментозных событий. Приверженность БМЛС и преднизолону определялась как процент дней (или недель для метотрексата), в течение которых пациент принимал правильную дозу, предписанную врачом. В работе проводилась оценка здоровья, активности заболевания по системе DAS28 (Disease Activity Score), качества жизни и рентгенологические изменения. Соблюдение схемы лечения определялось процентным соотношением правильных доз. В ходе выполненного исследования было обнаружено, что соблюдение схемы лечения составило 64% для БМЛС и 70% для преднизолона. Было показано, что пациенты с лучшим психическим здоровьем статистически более склонны к приверженности. Правиль-

но было принято менее двух третей предписанных доз БМЛС. Только 23 пациента (21%) имели среднюю приверженность к БМЛС $\geq 80\%$. Через 2 года наблюдения у этих пациентов были значительно лучшие средние значения DAS28, чем у тех, кто был менее привержен лечению (3,28 против 4,09; $p=0,02$). Рентгенологические показатели также были хуже у пациентов с отсутствием приверженности. При помощи пошагового регрессионного анализа было выявлено, что приверженность была связана с такими показателями как нахождение в браке ($p<0,01$), низкая активность заболевания ($p<0,05$) и хорошее психическое здоровье ($p<0,05$) [16].

В исследовании А. Pasma и соавт. было показано снижение приверженности лечению БМЛС с увеличением продолжительности лечения. Только при приеме преднизолона не наблюдалось снижение приверженности. Показатели несоблюдения режима лечения были самыми высокими для сульфасалазина. Приверженность терапии сульфасалазином снизилась с 80% через 3 месяца до 53,8% через 12 месяцев. Приверженность метотрексату уменьшилась с 91,2% через 3 месяца до 69,3% через 12 месяцев [7].

В исследовании I. Contreras-Yáñez и соавт. было показано, что плохая приверженность терапии у пациентов с РА ассоциирована с приемом более 3 БМЛС (отношение шансов (ОШ) 31,5; 95% доверительный интервал (ДИ): 2,3–433,3; $p=0,009$) [13].

Исследование, проведенное Ахунова Р.Р. и соавт., показало, что только 65,6% пациентов с РА были привержены терапии БМЛС. При этом приверженными лечению считались те пациенты, которые принимали БМЛС более 80% времени с момента их назначения. Снижение приверженности наблюдалось при увеличении длительности суставного синдрома ($p<0,05$) [17].

Приверженность лечению пациентов с остеоартритом

ОА является одним из наиболее распространенных заболеваний суставов, приводящих к разрушению хряща и значительному ухудшению качества жизни пациентов [18]. ОА является важной медико-социальной проблемой в связи с тем, что имеет высокую распространенность, приводит к временной и стойкой утрате трудоспособности и занимает лидирующие позиции в инвалидизации пациентов [19].

Имеются данные о том, что наличие ОА в 1,6 раза увеличивает риск общей смертности в сравнении с общей популяцией. В исследовании R.J. Cleveland и соавт. указывалось, что устранение функциональных ограничений и боли, наблюдаемых при ОА, может потенциально снизить повышенную смертность, наблюдаемую у этих людей [20].

Результат лечения ОА зависит от многих факторов (медикаментозное и немедикаментозное лечение, уровень образования, масса тела). Особое значение проблема низкой приверженности приобретает у пациентов с ОА при назначении ЛС с отсроченным эффектом. В ретроспективном исследовании Ю.В. Поляковой и соавт. проводилась оценка состояния костно-мышечной системы и потребности в нестероидных противовоспалительных средствах (НПВС) у пациентов с ОА коленных суставов в зависимости от длительности периода терапии ЛС на основе неомыляемых соединений авокадо и сои. Было показано, что у пациентов, завершивших прием только одного курса терапии, выявлялось выраженное ухудшение функционального состояния суставов и увеличение потребности в НПВС в сравнении с теми пациентами, которые использовали данные ЛС в различных режимах (регулярный и курсовой режим) в течение пяти лет [21].

При ОА отмечается снижение приверженности не только к лекарственной терапии, но и к другим методам консервативного лечения. По данным Максимова Д.М., приверженность к лечебной гимнастике составила только 37% [22]. Плохое долгосрочное соблюдение режима приверженности к лечебной физкультуре продемонстрировало негативное влияние на терапевтический эффект этого метода лечения [18].

Приверженность лечению пациентов с остеопорозом

Остеопороз – это заболевание, которое связано с нарушением архитектуры кости, уменьшением минеральной плотности кости и увеличением риска переломов [23].

Низкая приверженность приему бисфосфонатов является огромной проблемой при лечении постменопаузального остеопороза, приводит к увеличению риска переломов и негативно влияет на качество жизни. J.A. Cramer и соавт. оценивали прием бисфосфонатов с 1997 по 2002 гг. у женщин с остеопорозом в постменопаузе (>45

лет). В данной работе изучалось несколько вариантов назначения бисфосфонатов: один раз в неделю (алендронат в дозе 35 мг или 70 мг) или ежедневное использование (алендронат 5 мг или 10 мг или ризедронат 5 мг). Пациенты с разными вариантами приема ЛС наблюдались в течение 12 месяцев. Было выявлено, что у участников исследования, принимавших бисфосфонаты один раз в неделю, была значительно более высокая приверженность к лечению, чем у пациентов, осуществлявших ежедневный прием данных ЛС (69,2% против 57,6%, $p \leq 0,0001$). Следовательно, уменьшение частоты перорального приема бисфосфонатов является одной из доступных мер для повышения приверженности терапии [24].

Исследование IMPACT, в котором участвовало 2302 женщины с постменопаузальным остеопорозом, показало, что клинически значимое снижение ($>50\%$) уровней биохимических маркеров резорбции костной ткани можно ожидать только у пациентов с приверженностью приему бисфосфонатов более 60% [25].

Связь между неправильным использованием бисфосфонатов и неблагоприятным воздействием на минеральную плотность кости была продемонстрирована в исследовании R.A. Yood и соавт. В исследование было включено 176 женщин с остеопорозом, которые ранее не получали лечения. Было выявлено, что пациенты, которые принимали не менее двух третей доз бисфосфонатов, показали увеличение минеральной плотности кости в поясничном отделе позвоночника и бедре на 3,8% и 2,6% соответственно. Это увеличение было значительно выше, чем у пациентов, которые были менее привержены назначенной терапии [26].

В исследовании J.J. Caro и соавт. с участием 11249 женщин с остеопорозом значительно больший риск переломов был сопряжен с плохой приверженностью режиму лечения по сравнению с пациентами, у которых определялась хорошая приверженность (на 16% более высокий риск; 95% ДИ: 5–25%). В этом исследовании также сообщалось о значительной связи между плохой приверженностью режиму и увеличением частоты госпитализаций, которые приводили к возрастанию затрат на лечение на 14% [27].

Таким образом, многочисленные исследования показали, что пациенты, которые не принимают адекватное количество бисфосфонатов, подвергаются большему риску переломов [24, 25, 27].

Приверженность приему ингибиторов протонной помпы

НПВС обладают анальгетическими и противовоспалительными свойствами, благодаря которым приобрели широкое распространение среди пациентов с ревматологическими заболеваниями [28, 29]. Применение НПВС может привести к появлению симптомов со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), таких как диспепсия, гастродуоденальные эрозии и язвы, а также кровотечение [30, 31]. Для профилактики гастропатии, индуцированной приемом НПВС (НПВС-гастропатия), необходимо совместно с данными ЛС использовать ингибиторы протонной помпы (ИПП) [32, 33].

Фактическое одновременное использование ИПП с НПВС может быть проблематичным по двум причинам: неоптимальное назначение врачом и неправильное использование пациентом. Хотя ситуация в последнее время улучшается, в исследованиях указывается, что пациентам с факторами риска НПВС-гастропатии не всегда назначаются ИПП, или же пациенты их не ежедневно принимают [34, 35].

В работе K. Henriksson и соавт. изучался прием ИПП при одновременном назначении НПВС. В ходе этого ретроспективного исследования историй болезней были выявлены пациенты с диагнозом «ОА», «РА» или «анкилозирующий спондилоартрит», которым назначены ИПП вместе с НПВС. Все пациенты нуждались в лечении гастропротективными средствами на основании клинической оценки врачей и были проинструктированы о необходимости всегда совместно с НПВС использовать ИПП. Фактическое потребление НПВП и ИПП было ретроспективно зарегистрировано с использованием анкеты самооценки. Приверженность к лечению ИПП оценивалась с использованием описательной статистики. Всего было включено 96 пациентов (72% с ОА, 16% с РА, 12% с анкилозирующим спондилоартритом). Среднее значение приверженности пациентов назначенным ИПП составило 73–81%. Доля пациентов с самооценкой приверженности лечению $\leq 80\%$ была 26%. Никаких прогностических факторов низкой приверженности выявить в данной работе не удалось [36].

В другом исследовании оценивалось влияние приверженности приема ИПП на частоту развития повреждений ЖКТ среди пациентов с РА при длительном приеме НПВС. В соответ-

ствии с приемом ИПП все участники исследования были разделены на три группы: высокой, средней и низкой приверженностью к гастропротективной терапии. Было показано, что только 36,7% обследованных, которым для профилактики возникновения НПВС-гастропатии были назначены ИПП, строго следовали назначениям врача. НПВС-гастропатия была обнаружена у 50% пациентов с низкой приверженностью лечению ИПП, у 12,5% участников исследования со средней приверженностью и у 4,5% пациентов с высокой приверженностью гастропротективной терапии. При низкой приверженности приему ИПП эрозивно-язвенные повреждения ЖКТ встречались в 11 раз чаще, чем при высокой приверженности ($\chi^2=7,77$; $p=0,005$) [34].

J.L. Goldstein и соавт. оценивали прием гастропротективных средств (мизопростол или ИПП) среди пациентов, которым впервые были назначены НПВС. Анализ проводился среди 144 203 пациентов. Было выявлено, что только 1,8% получали лечение гастропротекторами. Частота использования мизопростола или ИПП повышалась при наличии следующих факторов риска: возраст старше 65 лет (ОШ 1,40; 95% ДИ: 1,3-1,5), наличие в анамнезе язвенной болезни (ОШ 2,5; 95% ДИ: 1,8-3,3), эзофагит/гастроэзофагальный рефлюкс (ОШ 3,8; 95% ДИ: 3,5-4,1), язва/кровотечение из верхних отделов ЖКТ (ОШ 1,4; 95% ДИ: 1,2-1,5) или гастрит (ОШ 2,5; 95% ДИ: 2,2-2,8). Среди участников исследования, получавших сопутствующую гастропротективную терапию, 68% имели показатели приверженности 80% и более. Значительно более высокий риск развития язв/осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ наблюдался у пациентов, принимавших НПВС и имевших приверженность к гастропротективной терапии менее 80% по сравнению с участниками исследования с приверженностью 80% или более (ОШ 2,4; 95% ДИ: 1,0-5,6) [35].

Результаты исследований показывают, что имеется недостаточная гастропротективная терапия примерно у 20-30% пациентов с ОА, РА или анкилозирующим спондилоартритом, принимающих НПВС. У пациентов с плохой приверженностью ИПП риск неблагоприятных событий со стороны верхних отделов ЖКТ возрастает от 1,8 до 4,0 раз [35, 37-39].

Более того, на каждые 10% снижения приверженности ИПП риск кровотечений и язв из верхних отделов ЖКТ увеличивается на 9%, а риск только кровотечения возрастает на 6% [37].

В другой работе указывалось, что при уменьшении приверженности гастропротективной терапии на 10% отмечали увеличение частоты гастродуоденальных осложнений на 16%. По сравнению с пациентами с приверженностью терапии ИПП > 80%, пациенты с приверженностью 20-80% и <20% имели увеличение риска в 2,5 (95% ДИ: 1,0-6,7) и 4,0 (95% ДИ: 1,2-13,0) раза соответственно [38].

Подобные результаты были получены в других исследованиях [40, 41]. Немногие пациенты получают сопутствующую гастропротективную терапию при назначении НПВС, хотя ее применение увеличивается при наличии гастроинтестинальных факторов риска. Соблюдение режима приема ИПП при использовании НПВС имеет первостепенное значение для уменьшения числа гастродуоденальных повреждений [42].

Заключение

Приверженность пациентов лечению остается одной из важных проблем в повседневной клинической практике. Несоблюдение режима приема ЛС может сильно повлиять как на краткосрочные, так и на долгосрочные результаты, привести к увеличению частоты обострений и госпитализаций пациентов с ревматологическими заболеваниями. Особое значение низкий уровень приверженности терапии имеет при хронических заболеваниях. От уровня приверженности лечению зависит скорость прогрессирования заболевания, степень функциональных нарушений и уровень качества жизни пациентов.

Литература

1. Outcome measures in rheumatology - interventions for medication adherence (OMERACT-Adherence) core domain set for trials of interventions for medication adherence in rheumatology: 5 phase study protocol [Electronic resource] / A. Kelly [et al.] // *Trial*. – 2018. – Vol. 19, N 1. – Mode of access: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5870260/pdf/13063_2018_Article_2565.pdf. – Date of access: 05.05.2022.
2. Van den Bemt, B. J. F. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a critical appraisal of the existing literature / B. J. F. van den Bemt, H. E. Zwikker, C. H. M. van Den Ende // *Expert Rev. Clin. Immunol.* – 2012 May. – Vol. 8, N 4. – P. 337-351.
3. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update / J. S. Smolen [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2014 Mar. – Vol. 73, N 3. – P. 492-509.
4. Adherence to long-term therapies: evidence for action

- [Electronic resource] / World Health Organization ; [éd. E. Sabaté]. – Geneva, 2003. – Mode of access: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682>. – Date of access: 05.05.2022.
5. Concordance, adherence and compliance in medicine taking [Electronic resource] : Report for the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO) / R. Horne [et al.]. – 2005. – Mode of access: <https://njl-admin.nihr.ac.uk/document/download/2027234>. – Date of access: 06.05.2022.
6. Hughes, C. M. Medication non-adherence in the elderly: how big is the problem? / C. M. Hughes // *Drugs Aging*. – 2004. – Vol. 21, N 12. – P. 793–811.
7. Non-adherence to disease-modifying antirheumatic drugs is associated with higher disease activity in early arthritis patients in the first year of the disease / A. Pasma [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* – 2015 Oct. – Vol. 17. – P. 281.
8. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force / J. S. Smolen [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010 Apr. – Vol. 69, N 4. – P. 631–637.
9. Preferences for medical collaboration: patient-physician congruence and patient outcomes / K. H. Jahng [et al.] // *Patient Educ. Couns.* – 2005 Jun. – Vol. 57, N 3. – P. 308–314.
10. Remission of rheumatoid arthritis in clinical practice: application of the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism / S. H. Shahouri [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2011 Nov. – Vol. 63, N 11. – P. 3204–3215.
11. Comparison of the long-term outcome for patients with rheumatoid arthritis with persistent moderate disease activity or disease remission during the first year after diagnosis: data from the ESPOIR cohort / B. Combe [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2015 Apr. – Vol. 74, N 4. – P. 724–729.
12. Salt, E. Adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of the literature / E. Salt, S. K. Frazier // *Orthoped. Nurs.* – 2010 Jul-Aug. – Vol. 29, N 4. – P. 260–275.
13. Inadequate therapy behavior is associated to disease flares in patients with rheumatoid arthritis who have achieved remission with disease-modifying antirheumatic drugs / I. Contreras-Yáñez [et al.] // *Am. J. Med. Sci.* – 2010 Oct. – Vol. 340, N 4. – P. 282–290.
14. Merging Veterans Affairs rheumatoid arthritis registry and pharmacy data to assess methotrexate adherence and disease activity in clinical practice / G. W. Cannon [et al.] // *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. – 2011 Dec. – Vol. 63, N 12. – P. 1680–1690.
15. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis / J. A. Singh [et al.] // *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. – 2012 May. – Vol. 64, N 5. – P. 625–639.
16. Electronic monitoring of oral therapies in ethnically diverse and economically disadvantaged patients with rheumatoid arthritis: consequences of low adherence / C. A. Waimann [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2013 Jun. – Vol. 65, N 6. – P. 1421–1429.
17. Приверженность больных ревматоидным артритом лечению базисными противовоспалительными препаратами / Р. Р. Ахунова [и др.] // *Клиницист*. – 2012. – Т. 6, № 1. – С. 42–45.
18. Construction of an adherence rating scale for exercise therapy for patients with knee osteoarthritis / J. Wang [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2018 Jul. – Vol. 19, N 1. – P. 263.
19. Эффективность и безопасность алфлутона в лечении больных остеоартритом коленных суставов: многоцентровое открытое рандомизированное клиническое исследование / Е. П. Шарапова [и др.] // *Фарматека*. – 2020. – Т. 27, № 13. – С. 87–95.
20. Cleveland, R. J. Knee and hip osteoarthritis as predictors of premature death: a review of the evidence / R. J. Cleveland, A. E. Nelson, L. F. Callahan // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2019 Sep-Oct. – Vol. 37, suppl. 120, N 5. – P. 24–30.
21. Долгосрочное применение неомыляемых соединений сои и авокадо при остеоартрите в реальной клинической практике / Ю. Р. Ахвердян [и др.] // *Актуальные проблемы современной ревматологии : сб. науч. работ / под ред. И. А. Сборовской*. – Москва : Планета, 2019. – Вып. 36. – С. 146–155.
22. Максимов, Д. М. Оценка приверженности пациентов с остеоартритом (остеоартрозом) различными методами консервативного лечения / Д. М. Максимов // *Ревматология*. – 2009. – Т. 56, № 2. – С. 45–49.
23. Prevalence of osteoporosis and osteopenia among women over fifty years of age, from the city of Durango, Mexico, diagnosed by forearm-DEXA / J. A. González-Arellano [et al.] // *Gac. Med. Mex.* – 2007 Sep-Oct. – Vol. 143, N 5. – P. 365–369.
24. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis / J. A. Cramer [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2005 Sep. – Vol. 21, N 9. – P. 1453–1460.
25. Improving Measurements of Persistence on Actonel Treatment (IMPACT) Investigators. Effect of monitoring bone turnover markers on persistence with risedronate treatment of postmenopausal osteoporosis / P. D. Delmas [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007 Apr. – Vol. 92, N 4. – P. 1296–1304.
26. Compliance with pharmacologic therapy for osteoporosis / R. A. Yood [et al.] // *Osteoporos Int.* – 2003 Dec. – Vol. 14, N 12. – P. 965–968.
27. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice / J. J. Caro [et al.] // *Osteoporos Int.* – 2004 Dec. – Vol. 15, N 12. – P. 1003–1008.
28. Дикарева, Е. А. Оценка риска развития гастропатии, индуцированной приёмом нестероидных противовоспалительных средств, на основе международных согласительных документов / Е. А. Дикарева, Е. В. Макаренко, С. И. Пиманов // *Вестн. ВГМУ*. – 2015. – Т. 14, № 5. – С. 39–45.
29. Значение генов *Helicobacter pylori* в развитии гастропатии, индуцированной приёмом нестероидных противовоспалительных средств / Е. А. Дикарева [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2015. – № 2. – С. 37–41.
30. Клинические, эндоскопические и морфологические эффекты эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов, длительно использующих нестероидные противовоспалительные средства / Е. А. Дикарева [и др.] // *Вестн. ВГМУ*. – 2014. – Т. 13, № 5. – С. 52–59.
31. Гастродуоденальные язвы, вызываемые антиагрегантными и нестероидными противовоспалительными препаратами: профилактика по новым рекомендациям / С. И. Пиманов [и др.] // *Consilium medicum. Гастроэнтерология*. – 2009. – Т. 11, № 8. – С. 13–20.
32. Пиманов, С. И. Антисекреторная терапия: убедительная польза и потенциальный риск / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко, Е. А. Дикарева // *Мед. совет*. – 2018. – № 3. – С.

- 26–31.
33. Пиманов, С. И. Фармакотерапия кислотозависимых заболеваний: проверенные истины и новые рекомендации / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко, Е. А. Руселик // Мед. совет. – 2012. – № 3. – С. 22–28.
34. Пиманов, С. И. Соблюдение схемы терапии ингибиторами протонного насоса при постоянном приёме нестероидных противовоспалительных средств / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко, Е. А. Дикарева // Терапевт. арх. – 2015. – Т. 87, № 4. – С. 58–61.
35. Impact of adherence to concomitant gastroprotective therapy on nonsteroidal-related gastroduodenal ulcer events / J. L. Goldstein [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2006 Nov. – Vol. 4, N 11. – P. 1337–1345.
36. Henriksson, K. Patient-reported adherence to coprescribed proton pump inhibitor gastroprotection in osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and ankylosing spondylitis patients using nonsteroidal anti-inflammatory drugs / K. Henriksson, J. From, G. Stratelis // Patient Prefer Adherence. – 2014 Nov. – Vol. 8. – P. 1611–1617.
37. Suboptimal gastroprotective coverage of NSAID use and the risk of upper gastrointestinal bleeding and ulcers: an observational study using three European databases / E. M. van Soest [et al.] // Gut. – 2011 Dec. – Vol. 60, N 12. – P. 1650–1659.
38. Adherence to gastroprotection and the risk of NSAID-related upper gastrointestinal ulcers and haemorrhage / E. M. van Soest [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007 Jul. – Vol. 26, N 2. – P. 265–275.
39. Adherence to proton pump inhibitors or H2-receptor antagonists during the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs / M. C. J. M. Sturkenboom [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003 Dec. – Vol. 18, № 11/12. – P. 1137–1147.
40. Adherence to gastroprotection during cyclooxygenase 2 inhibitor treatment and the risk of upper gastrointestinal tract events: a population-based study / V. E. Valkhoff [et al.] // Arthritis Rheum. – 2012 Aug. – Vol. 64, N 8. – P. 2792–2802.
41. Association between adherence to concomitant proton pump inhibitor therapy in current NSAID users and upper gastrointestinal complications / C. Jonasson [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2013 May. – Vol. 25, N 5. – P. 531–538.
42. Пиманов, С. И. Приверженность к фармакотерапии – необходимое условие эффективного лечения / С. И. Пиманов, Е. А. Дикарева, Е. В. Макаренко // Лечеб. дело. – 2014. – № 5. – С. 47–52.

Поступила 23.11.2021 г.

Принята в печать 21.04.2022 г.

References

1. Kelly A, Tong A, Tymms K, March L, Craig JC, De Vera M, et al. Outcome measures in rheumatology - interventions for medication adherence (OMERACT-Adherence) core domain set for trials of interventions for medication adherence in rheumatology: 5 phase study protocol. Trial. 2018;19(1). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5870260/pdf/13063_2018_Article_2565.pdf. [Accessed 05th May 2022].
2. Van den Bemt BJF, Zwikker HE, van Den Ende CHM. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a critical appraisal of the existing literature. Expert Rev Clin Immunol. 2012 May;8(4):337-51. doi: 10.1586/eci.12.23
3. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. Ann Rheum Dis. 2014 Mar;73(3):492-509. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573
4. World Health Organization; Sabaté E, ed. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva; 2003. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682>. [Accessed 05th May 2022].
5. Horne R, John B, Barber N, Elliott R, Morgan M, Cribb A, et al. Concordance, adherence and compliance in medicine taking : Report for the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO). 2005. Available from: <https://njl-admin.nihr.ac.uk/document/download/2027234>. [Accessed 06th May 2022].
6. Hughes CM. Medication non-adherence in the elderly: how big is the problem? Drugs Aging. 2004;21(12):793-811. doi: 10.2165/00002512-200421120-00004
7. Pasma A, Schenk CV, Timman R, Busschbach JJV, van den Bemt BJF, Molenaar E, et al. Non-adherence to disease-modifying antirheumatic drugs is associated with higher disease activity in early arthritis patients in the first year of the disease. Arthritis Res Ther. 2015 Oct;17:281. doi: 10.1186/s13075-015-0801-4
8. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JWJ, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2010 Apr;69(4):631-7. doi: 10.1136/ard.2009.123919
9. Jahng KH, Martin LR, Golin CE, DiMatteo MR. Preferences for medical collaboration: patient-physician congruence and patient outcomes. Patient Educ Couns. 2005 Jun;57(3):308-14. doi: 10.1016/j.pec.2004.08.006
10. Shahouri SH, Michaud K, Mikuls TR, Caplan L, Shaver TS, Anderson JD, et al. Remission of rheumatoid arthritis in clinical practice: application of the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism. Arthritis Rheum. 2011 Nov;63(11):3204-15. doi: 10.1002/art.30524
11. Combe B, Logeart I, Belkacemi MC, Dadoun S, Schaefferbeke T, Daurès JP, et al. Comparison of the long-term outcome for patients with rheumatoid arthritis with persistent moderate disease activity or disease remission during the first year after diagnosis: data from the ESPOIR cohort. Ann Rheum Dis. 2015 Apr;74(4):724-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204178
12. Salt E, Frazier SK. Adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of the literature. Orthop Nurs. 2010 Jul-Aug;29(4):260-75. doi: 10.1097/NOR.0b013e3181e5c2c9
13. Contreras-Yañez I, De León SP, Cabiedes J, Rull-Gabayet M, Pascual-Ramos V. Inadequate therapy behavior is

- associated to disease flares in patients with rheumatoid arthritis who have achieved remission with disease-modifying antirheumatic drugs. *Am J Med Sci*. 2010 Oct;340(4):282-90. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181e8bcb0
14. Cannon GW, Mikuls TR, Hayden CL, Ying J, Curtis JR, Reimold AM, et al. Merging Veterans Affairs rheumatoid arthritis registry and pharmacy data to assess methotrexate adherence and disease activity in clinical practice. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Dec;63(12):1680-90. doi: 10.1002/acr.20629
 15. Singh JA, Furst DE, Bharat A, Curtis JR, Kavanaugh AF, Kremer JM, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 May;64(5):625-39. doi: 10.1002/acr.21641
 16. Waimann CA, Marengo MF, de Achaval S, Cox VL, Garcia-Gonzalez A, Reveille JD, et al. Electronic monitoring of oral therapies in ethnically diverse and economically disadvantaged patients with rheumatoid arthritis. consequences of low adherence. *Arthritis Rheum*. 2013 Jun;65(6):1421-9. doi: 10.1002/art.37917
 17. Akhunova RR, Iakhin KK, Iakupova SP, Salikhov IG. Adherence of rheumatoid arthritis patients to treatment with basic anti-inflammatory drugs. *Klinitsist*. 2012;6(1):42-5. (In Russ.)
 18. Wang J, Yang L, Li Q, Wu Z, Sun Y, Zou Q, et al. Construction of an adherence rating scale for exercise therapy for patients with knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Jul;19(1):263. doi: 10.1186/s12891-018-2200-x
 19. Sharapova EP, Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG, Anikin SG, Korotkova TA, et al. Efficacy and Safety of Alflutop in the Treatment of Patients with Osteoarthritis of the Knee: A Multicenter, Open-Label, Randomized Clinical Trial. *Farmateka*. 2020;27(13):87-95. (In Russ.)
 20. Cleveland RJ, Nelson AE, Callahan LF. Knee and hip osteoarthritis as predictors of premature death: a review of the evidence. *Clin Exp Rheumatol*. 2019 Sep-Oct;37 Suppl 120(5):24-30.
 21. Akhverdian IuR, Sivordova LE, Poliakova IuV, Zavodovskii BV, Papichev EV, Pavlovskaya VN. Long-term use of unsaponifiable soy and avocado compounds in osteoarthritis in real clinical practice. V: *Sborovskaya IA, red. Aktual'nye problemy sovremennoi revmatologii: sb nauch rabot*. Moskva, RF: Planeta; 2019. Vyp 36. P. 146-55. (In Russ.)
 22. Maksimov DM. Assessment of adherence in patients with osteoarthritis (osteoarthritis) by different methods of conservative treatment. *Revmatologiya*. 2009;56(2):45-9. (In Russ.)
 23. González-Arellano JA, Milla-Villeda RH, Hernández-Vera GE, Cisneros-Pérez V, Lazalde B, Reyes M. Prevalence of osteoporosis and osteopenia among women over fifty years of age, from the city of Durango, Mexico, diagnosed by forearm-DEXA. *Gac Med Mex*. 2007 Sep-Oct;143(5):365-9.
 24. Cramer JA, Amonkar MM, Hebborn A, Altman R. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin*. 2005 Sep;21(9):1453-60. doi: 10.1185/030079905X61875
 25. Delmas PD, Vrijens B, Eastell R, Roux C, Pols HAP, Ringe JD, et al. Improving Measurements of Persistence on Actonel Treatment (IMPACT) Investigators. Effect of monitoring bone turnover markers on persistence with risedronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Apr;92(4):1296-304. doi: 10.1210/jc.2006-1526
 26. Yood RA, Emani S, Reed JI, Lewis BE, Charpentier M, Lydick E. Compliance with pharmacologic therapy for osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2003 Dec;14(12):965-8. doi: 10.1007/s00198-003-1502-4
 27. Caro JJ, Ishak KJ, Huybrechts KF, Raggio G, Naujoks C. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporos Int*. 2004 Dec;15(12):1003-8. doi: 10.1007/s00198-004-1652-z
 28. Dikareva EA, Makarenko EV, Pimanov SI. Risk Assessment of Gastropathy Induced by Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Based on International Consensus Documents. *Vestn VGMU*. 2015;14(5):39-45. (In Russ.)
 29. Dikareva EA, Voropaeva AV, Makarenko EV, Pimanov SI. Significance of *Helicobacter pylori* genes in the development of gastropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Problemy Zdorov'ia Ekologii*. 2015;(2):37-41. (In Russ.)
 30. Dikareva EA, Matveenko ME, Pimanov SI, Makarenko EV. Clinical, endoscopic, and morphological effects of *Helicobacter pylori* eradication in patients with long-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Vestn VGMU*. 2014;13(5):52-9. (In Russ.)
 31. Pimanov SI, Semenova EV, Makarenko EV, Ruselik EA. Gastroduodenal ulcers caused by antiaggregant and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: prevention according to new guidelines. *Consilium medicum. Gastroenterologiya*. 2009;11(8):13-20. (In Russ.)
 32. Pimanov SI, Makarenko EV, Dikareva EA. Antisecretory therapy: compelling benefits and potential risks. *Med Sovet*. 2018;(3):26-31. (In Russ.)
 33. Pimanov SI, Makarenko EV, Ruselik EA. Pharmacotherapy of acid-dependent diseases: proven truths and new recommendations. *Med Sovet*. 2012;(3):22-8. (In Russ.)
 34. Pimanov SI, Makarenko EV, Dikareva EA. Adherence to proton pump inhibitor therapy with continuous use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Terapevt Arkh*. 2015;87(4):58-61. (In Russ.)
 35. Goldstein JL, Howard KB, Walton SM, McLaughlin TP, Kruzikas DT. Impact of adherence to concomitant gastroprotective therapy on nonsteroidal-related gastroduodenal ulcer events. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Nov;4(11):1337-45. doi: 10.1016/j.cgh.2006.08.016
 36. Henriksson K, From J, Stratelis G. Patient-reported adherence to coprescribed proton pump inhibitor gastroprotection in osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and ankylosing spondylitis patients using nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Patient Prefer Adherence*. 2014 Nov;8:1611-7. doi: 10.2147/PPA.S70651
 37. van Soest EM, Valkhoff VE, Mazzaglia G, Schade R, Molokhia M, Goldstein JL, et al. Suboptimal gastroprotective coverage of NSAID use and the risk of upper gastrointestinal bleeding and ulcers: an observational study using three European databases. *Gut*. 2011 Dec;60(12):1650-9. doi: 10.1136/gut.2011.239848
 38. van Soest EM, Sturkenboom MCJM, Dieleman JP,

- Verhamme KMC, Siersema PD, Kuipers EJ. Adherence to gastroprotection and the risk of NSAID-related upper gastrointestinal ulcers and haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Jul;26(2):265-75. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03358.x
39. Sturkenboom MCJM, Burke TA, Tangelder MJD, Dieleman JP, Walton S, Goldstein JL. Adherence to proton pump inhibitors or H2-receptor antagonists during the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Dec;18(11-12):1137-47. doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01795.x
40. Valkhoff VE, van Soest EM, Mazzaglia G, Molokhia M, Schade R, Trifiro G, et al. Adherence to gastroprotection during cyclooxygenase 2 inhibitor treatment and the risk of upper gastrointestinal tract events: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2012 Aug;64(8):2792-802. doi: 10.1002/art.34433
41. Jonasson C, Hatlebakk JG, Lundell L, Kouri JP, Andersen M, Granath F. Association between adherence to concomitant proton pump inhibitor therapy in current NSAID users and upper gastrointestinal complications. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013 May;25(5):531-8. doi: 10.1097/MEG.0b013e32835d5acd
42. Pimanov SI, Dikareva EA, Makarenko EV. Commitment to pharmacotherapy is a prerequisite for effective treatment. *Lecheb Delo.* 2014;(5):47-52. (In Russ.)

Submitted 23.11.2021

Accepted 21.04.2022

Сведения об авторах:

Дикарева Е.А. – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Пиманов С.И. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Макаренко Е.В. – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Лагутчев В.В. – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Кухарев А.В. – врач-эндоскопист, Витебская областная клиническая больница.

Information about authors:

Dikareva E.A. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Pimanov S.I. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Makarenko E.V. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Lahutchau V.V. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Kukharau A.V. – endoscopist, Vitebsk Regional Clinical Hospital.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК. E-mail: ruselikelena@mail.ru – Дикарева Елена Александровна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: ruselikelena@mail.ru – Elena A. Dikareva.

РЫБИЙ ЖИР ПРЕДУПРЕЖДАЕТ РАЗВИТИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ У КРЫС С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ СТРЕССОВЫМ РАССТРОЙСТВОМ

КУЖЕЛЬ О.П.

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

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №2. – С. 35-44.

FISH OIL PREVENTS THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPOTENSION IN RATS WITH POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER

KUZHEL O.P.

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

Vestnik VGMU. 2022;21(2):35-44.

Резюме.

Цель исследования – оценить характер и механизмы протекторного действия рыбьего жира (РЖ) на системную гемодинамику у крыс с экспериментальным аналогом посттравматического стрессового расстройства (ПТСР).

Материал и методы. Исследования проведены на 50 беспородных белых крысах-самцах массой 210-240 г, распределенных по группам: «Контроль», «ПТСР», «РЖ», «РЖ+ПТСР». Аналог ПТСР воспроизводили посредством контакта крыс с кошачьими экскрементами в течение 10 дней по 15 мин ежедневно. Рыбий жир вводили внутривентрикулярно по 0,2 мл (100 мг/кг массы тела эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) кислот, ЗАО «Биосола», Литва) за 3 дня до моделирования ПТСР и в течение 10 дней действия стрессора. Спустя 2 недели измеряли систолическое, диастолическое, среднее артериальное давление (САД, ДАД, СрАД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) неинвазивным методом. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли концентрацию эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), индуцибельной NO-синтазы (iNOS), кортикостерона, С-реактивного белка (С-РБ), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β); спектрофотометрическим методом – концентрацию малонового диальдегида (МДА), дисновых конъюгатов (ДК), а также активность каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД).

Результаты. У животных с ПТСР наблюдалось снижение САД, ДАД и СрАД на 18-23% и увеличение ЧСС на 20%. Концентрация eNOS в крови крыс с ПТСР снижалась на 28%, а iNOS увеличилась в 2,28 раза, наряду с увеличением содержания ДК и МДА в 3,3 и 3,6 раза на фоне снижения активности СОД на 27%, КАТ на 59% и увеличения концентрации С-РБ и ИЛ-1 β в 1,6 и 3 раза соответственно, по сравнению с контролем. Введение РЖ либо предотвращало, либо существенно ограничивало выраженность обнаруженных изменений.

Закключение. Введение рыбьего жира крысам предупреждает развитие артериальной гипотензии, предотвращает изменение концентрации eNOS и iNOS, препятствует нарушению прооксидантно-антиоксидантного статуса сыворотки крови и уменьшает выраженность системного воспаления у животных с ПТСР.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, рыбий жир, артериальное давление, оксид азота, прооксидантно-антиоксидантный статус.

Abstract.

Objectives. To evaluate the nature and mechanisms of the protective effect of fish oil (FO) on systemic hemodynamics in rats with an experimental analogue of post-traumatic stress disorder (PTSD).

Material and methods. The studies were carried out on 50 outbred white male rats weighing 210-240 g, divided into groups: «Control», «PTSD», «FO», «FO+PTSD». An analogue of PTSD was reproduced by rats contacting with cat feces for 10 days for 15 minutes daily. Fish oil was administered intragastrically in doses of 0.2 ml (100 mg/kg body weight of

eicosapentaenoic (EPA) and docosahexaenoic (DHA) acids, CJSC «Biosola», Lithuania) 3 days before modelling PTSD and during 10 days of stressor action. After 2 weeks, systolic, diastolic, mean arterial blood pressure (SBP, DBP, MAP) and heart rate (HR) were measured by a non-invasive method. The concentration of endothelial NO-synthase (eNOS), inducible NO-synthase (iNOS), corticosterone, C-reactive protein (C-RP), interleukin-1 β (IL-1 β) was determined in blood serum by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); spectrophotometric method was used to determine the concentration of malondialdehyde (MDA), diene conjugates (DC), as well as the activity of catalase (CAT) and superoxide dismutase (SOD).

Results. In animals with PTSD, there was a decrease in SBP, DBP and MAP by 18-23% and an increase in heart rate by 20%. The concentration of eNOS in the blood of rats with PTSD decreased by 28%, and iNOS increased 2.28 times, along with 3.3 and 3.6 times increase in the content of DC and MDA against the background of the decreased SOD activity by 27%, CAT by 59% and 1.6 and 3 times increase in the concentration of C-RP and IL-1 β , respectively, compared with the control. The introduction of FO either prevented or significantly limited the severity of the detected changes.

Conclusions. The introduction of fish oil to rats prevents the development of arterial hypotension, as well as the changes in the concentration of eNOS and iNOS, it also prevents the disruption of the prooxidant-antioxidant status of blood serum, and reduces the severity of systemic inflammation in animals with PTSD.

Key words: post-traumatic stress disorder, fish oil, arterial blood pressure, nitric oxide, prooxidant-antioxidant status.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) возникает как отсроченная реакция организма на стрессовое событие исключительно угрожающего или катастрофического характера (боевые действия, несчастные случаи, авто- и авиакатастрофы, стихийные бедствия, присутствие при насильственной смерти других, разбойное нападение, пытки, изнасилование, смерть близкого человека), которое способно вызвать нарушение психики практически у любого человека. Частыми проявлениями ПТСР являются случаи навязчивых воспоминаний о психотравмирующем событии, из-за чего появляются ощущения эмоционального притупления, безразличие к окружающим, отчуждение от других людей, равнодушное отношение к житейским ситуациям, которые ранее приносили радость, а также избегание ситуаций, которые могут напомнить о травмирующем событии [1]. Первые симптомы изменений высшей нервной деятельности и соматические расстройства при ПТСР были описаны во время гражданской войны в США (Da-Costa, 1871). Тогда это состояние обозначалось как «солдатское сердце», так как основное внимание военных врачей привлекали кардиологические симптомы. Во время первой мировой войны ПТСР называли «снарядным шоком», но особенно большой интерес к этому синдрому появился у врачей после войны во Вьетнаме, а позже в Афганистане. По современным данным, на протяжении жизни от данного расстройства страдают около 13% всего населения земного шара. Отдаленные последствия ПТСР проявляются в

различных вариантах психосоматической патологии, включая заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) [2].

Если физиологическим ответом организма на острый стресс является выброс гормонов стресса (адреналина и норадреналина), повышение продукции кортизола, адренокортикотропного гормона с активацией гипоталамико-гипофизарно-надпочечниковой оси (стадия тревоги общего адаптационного синдрома, согласно модели Г. Селье), то при длительном воздействии стрессоров, как при ПТСР, организм начинает терять способность бороться со стрессом, что приводит в итоге к истощению [3]. На экспериментальной модели ПТСР нами ранее было показано снижение тонуса коронарных сосудов, а также нарушение функционирования потенциал-зависимых калиевых каналов (Kv-каналов), расположенных в гладких миоцитах сосудов. В основе таких нарушений лежит гиперпродукция оксида азота, которую катализирует индуцибельная NO-синтаза. Однако литературные данные о характере изменения артериального давления (АД) при ПТСР весьма противоречивы и требуют дальнейшего изучения, что и сформировало интерес к этой проблеме [4].

Поскольку современному человеку избежать воздействий стресса не представляется возможным, особенно остро ставится вопрос о поиске способов ограничения или предотвращения негативных последствий ПТСР. Имеющиеся данные указывают на то, что некоторые микронутриенты, такие как рыбий жир, содержащий омега-3

полиненасыщенные жирные кислоты и витамин D, оказывают благотворное влияние на сердечно-сосудистую систему (ССС) [5], но возможные механизмы его действия раскрыты не полностью.

Цель исследования – оценить характер и механизмы протекторного действия рыбьего жира (РЖ) на системную гемодинамику у крыс с экспериментальным аналогом посттравматического стрессового расстройства (ПТСР).

Материал и методы

Исследования проводились на базе НИЛ УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (ВГМУ) в соответствии с Хельсинской Декларацией о гуманном обращении с животными (1986) и Женевской конвенцией «International Guiding Principles for Biomedical Involving Animals (Geneva, 1990), а также в соответствии с рекомендациями Конвенции Совета Европы по охране позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях, Директивой Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 о защите животных, используемых для научных целей, ТКП 125-2008. Протокол проведения экспериментов был утвержден Комиссией по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными ВГМУ.

Из 50 беспородных самцов крыс (массой 210-240 г) были сформированы 4 группы: «Контроль» (n=10), «ПТСР» (n=20), «Рыбий жир» (n=10), «Рыбий жир+ПТСР» (n=10). Крысам групп «Рыбий жир», «Рыбий жир+ПТСР» вводили внутривенно с помощью металлического зонда с круглым наконечником по 0,2 мл рыбьего жира (100 мг/кг массы тела эйкозапентаеновой (ЭПК) и докозагексаеновой (ДГК) кислот, ЗАО «Биосола», Литва) в течение 13 дней (за 3 дня до и в течение 10 дней действия стрессового фактора). Крыс содержали в стандартных условиях вивария при контролируемой температуре (18-22°C) и влажности (65%), на стандартном пищевом рационе.

Для воспроизведения экспериментального аналога посттравматического стрессового расстройства у крыс использовали модифицированную модель «имитации присутствия хищника», которая в настоящее время считается адекватной моделью ПТСР [6]. Присутствие хищника имитировали путем размещения экскрементов кошек

в клетки животных на 15 мин в течение 10 дней, в разное время суток. Следующие 14 дней крысы не подвергались действию стрессора. На 24-ый день у животных определяли поведение в тесте «Открытое поле». О наличии ПТСР у крыс судили по снижению их исследовательской активности и повышению тревожности (уменьшение количества вертикальных стоек на 50%, увеличение времени замирания на 60% и увеличение времени пребывания их в периферической зоне на 19%). Признаки ПТСР наблюдались у 55% животных, у которых имитировали присутствие хищника [7].

Артериальное давление (АД) измеряли неинвазивным способом с использованием системы NIBP (non-invasive blood pressure) фирмы Panlab (Harvard Bioscience Group). Животных предварительно адаптировали к этой процедуре в течение 2-х недель. Крыс помещали в прозрачные пеналы и закрепляли в автоматическом нагревателе при температуре 29°C, затем подсоединяли датчик-манжету к хвосту таким образом, чтобы он располагался точно в проекции хвостовой артерии. Спустя 20 мин проводили измерения систолического, диастолического, среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений (САД, ДАД, СрАД, ЧСС соответственно).

В сыворотке крови крыс спектрофотометрически определяли содержание малонового диальдегида (МДА) [8], диеновых конъюгатов (ДК) [9], а также активность антиоксидантных ферментов каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД) [10].

Концентрацию эндотелиальной (eNOS) и индуцибельной (iNOS) NO-синтаз, кортикостерона, С-реактивного белка (С-РБ), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА), используя наборы реактивов Elabscience Biotechnology Inc. (Китай). Характеристики наборов представлены в таблице 1. Оптическую плотность проб измеряли фотометром универсальным Ф300ТП (ОАО «Витязь», РБ) при рабочей длине волны 450 \pm 10.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoftinc. STA999K347156-W), используя непараметрический метод – U-критерий Манна-Уитни для независимых групп. Характер частотных распределений представляли в виде Me (25%; 75%). Статистически достоверными считали различия при p<0,05.

Таблица 1 – Описание используемых наборов для иммуноферментного анализа

Определяемое вещество	Производитель, наименование набора	Минимальная определяемая концентрация вещества
eNOS	Elabscience Rat NOS3/eNOS (Nitric Oxide Synthase 3, Endothelial) ELISA Kit Catalog No: E-EL- R0367	9,38 пг/мл
iNOS	Elabscience Rat NOS2/iNOS (Nitric Oxide Synthase 2, Inducible) ELISA Kit Catalog No: E-EL- R0520	0,19 нг/мл
С-РБ	Elabscience Rat hs-CRP (high-sensitivity C-Reactive Protein) ELISA Kit Catalog No: E-EL- R3002	4,69 пг/мл
ИЛ-1 β	Elabscience Rat IL-1 β (Interleukin 1 Beta) ELISA Kit Catalog No: E-EL- R0012	18,75 пг/мл
Кортикостерон	Elabscience Rat CORT (Corticosterone)ELISA Kit Catalog No: E-EL-R0269	46,88 пг/мл

Таблица 2 – Изменение артериального давления и частоты сердечных сокращений у крыс с пост-травматическим стрессовым расстройством на фоне использования рыбьего жира

Группы животных	Показатели			
	САД, мм рт. ст	ДАД, мм рт. ст	СрАД, мм рт. ст	ЧСС, уд / мин
Контроль (n=10)	120,0 (110,0;124,0)	86,0 (75,0;99,0)	102,0 (95,0;108,0)	296,0 (289,0;312,0)
ПТСР (n=11)	99,0 (90,0;104,0)*	66,0 (60,0;75,0)*	84,0 (75,0;87,0)*	356,0 (343,0;369,0)*
Рыбий жир (n=10)	116,0 (110,0;126,0)	80,0 (73,0;90,0)	97,0 (94,0;104,0)	323,0 (318,0;336,0)
Рыбий жир + ПТСР (n=10)	114,0 (108,0;119,0)	82,0 (74,0;103,0)	95,0 (92,0;110,0)	316,0 (303,0;323,0)

Примечание: * $p < 0,05$ – различия по сравнению с контрольной группой животных.

Результаты

У крыс с ПТСР наблюдалось развитие артериальной гипотензии, что характеризовалось снижением САД на 18%, ДАД на 23%, СрАД на 18% и тахикардией (повышением ЧСС на 20%), по сравнению с группой «Контроль» (табл. 2). Все эти системные гемодинамические изменения были статистически значимыми ($p < 0,05$). Показатели САД, ДАД, СрАД и ЧСС у животных группы «Рыбий жир» не отличались от контрольных значений. У крыс группы «Рыбий жир+ПТСР» АД и ЧСС не отличались от таковых в группе «Контроль». Следовательно, использование рыбьего жира предупреждало изменения системной гемодинамики (снижение САД, ДАД, СрАД и увеличение ЧСС у крыс с ПТСР).

В сыворотке крови животных с ПТСР наблюдалось снижение концентрации эндотелиальной NO-синтазы на 28% ($p = 0,018$) и увеличение

концентрации индуцибельной NO-синтазы в 2,28 раза ($p = 0,03$), по сравнению с контрольными значениями (рис. 1, 2). У этой же группы экспериментальных животных определялось увеличение концентрации продуктов перекисного окисления липидов: так, содержание ДК и МДА увеличивалось в 3,3 и 3,6 раза соответственно, в сравнении с аналогичными показателями контрольной группы животных (рис. 3, 4). Увеличение содержания продуктов ПОЛ происходило на фоне уменьшения активности СОД и КАТ на 27 и 59% соответственно (рис. 5, 6), и увеличения концентрации С-реактивного белка в 1,6 раза, ИЛ-1 β в 3 раза (табл. 3), по сравнению с группой «Контроль». В сыворотке крови животных группы «ПТСР» наблюдалась тенденция к снижению уровня кортикостерона ($p = 0,72$) (табл. 3).

В сыворотке крови крыс группы «Рыбий жир» концентрация NO-синтаз (eNOS и iNOS, рис. 1, 2); продуктов ПОЛ (ДК и МДА, рис. 3, 4);

Таблица 3 – Концентрации интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), С-реактивного белка (С-РБ) и кортикостерона в сыворотке крови экспериментальных животных

Концентрации	Группы животных			
	Контроль	ПТСР	Рыбий жир	Рыбий жир +ПТСР
С-РБ, пг/мл	2,55 (2,54;3,57)	4,25* (3,57;4,92)	2,38 (1,53;2,55)	1,87# (1,53;3,23)
ИЛ-1 β , пг/мл	1,71 (1,43;2,38)	5,34* (2,29;6,76)	1,60 (1,43;3,72)	3,05*# (2,38;3,62)
Кортикостерон, пг/мл	187,19 (138,75; 264,54)	151,13 (134,91; 202,66)	173,27 (142,59; 318,54)	253,71 (159,69;317,58)

Примечание: цифровые показатели представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей; * $p < 0,05$ – по сравнению с группой «Контроль»; # $p < 0,05$ – по сравнению с группой «ПТСР».

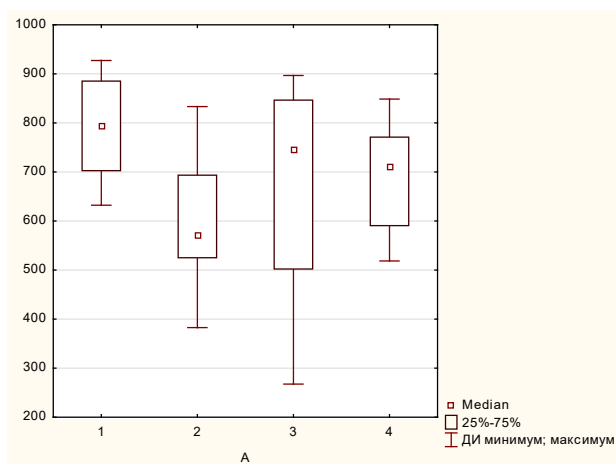


Рисунок 1 – Содержание эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) в сыворотке крови животных: по оси абсцисс – группы экспериментальных животных: 1 – «Контроль»; 2 – «ПТСР»; 3 – «Рыбий жир»; 4 – «Рыбий жир+ПТСР» по оси ординат – концентрация eNOS: [25%-75%] – интерквартильный интервал, ДИ – доверительный интервал; * – $p = 0,018$, по сравнению с группой «Контроль».

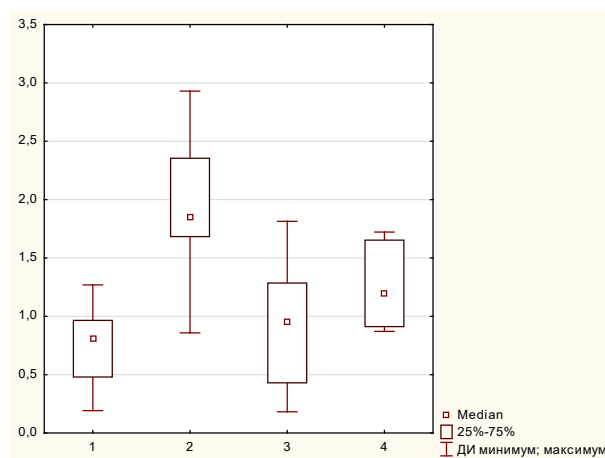


Рисунок 2 – Содержание индуцибельной NO-синтазы (iNOS) в сыворотке крови экспериментальных животных: по оси абсцисс – группы экспериментальных животных: 1 – «Контроль»; 2 – «ПТСР»; 3 – «Рыбий жир»; 4 – «Рыбий жир+ПТСР» по оси ординат – концентрация iNOS: [25%-75%] – интерквартильный интервал, ДИ – доверительный интервал; * – $p = 0,03$, по сравнению с группой «Контроль»; # – $p = 0,012$, по сравнению с группой «ПТСР».

антиоксидантная активность (СОД и КАТ, рис. 5, 6); уровень кортикостерона и маркеров воспаления (С-реактивного белка и ИЛ-1 β) не отличались от контрольных значений (табл. 3). У крыс группы «Рыбий жир+ПТСР» концентрация эндотелиальной NO-синтазы не отличалась от контрольного показателя; содержание индуцибельной NO-синтазы снижалось на 35%, по сравнению с содержанием данного фермента в сыворотке крови животных группы «ПТСР» (рис. 1, 2). В группе животных с ПТСР, получавших рыбий жир, статистически значимых изменений в концентрации ДК не наблюдалось, а концентрация МДА снижалась на 39%, по сравнению с соответствующим показателем груп-

пы «ПТСР» (рис. 3, 4). При введении рыбьего жира у животных с ПТСР активность СОД и КАТ статистически значимо не отличалась от таковых у контрольных животных (рис. 5, 6). В сыворотке крови животных группы «Рыбий жир+ПТСР» изменений концентрации С-реактивного белка не было выявлено, по сравнению с группой «Контроль»; содержание ИЛ-1 β в сыворотке крови животных группы «Рыбий жир+ПТСР» снижалось на 42%, по сравнению с таковым у крыс с ПТСР, не получавших рыбий жир. Уровень кортикостерона в сыворотке крови животных с ПТСР, получавших РЖ, не отличался от содержания этого гормона в сыворотке крови контрольных животных (табл. 3).

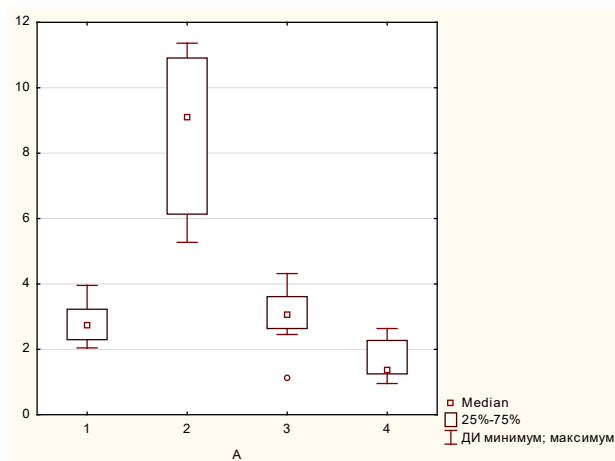


Рисунок 3 – Концентрация диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови экспериментальных животных: по оси абсцисс – группы экспериментальных животных: 1 – «Контроль»; 2 – «ПТСР»; 3 – «Рыбий жир»; 4 – «Рыбий жир+ПТСР» по оси ординат – концентрация ДК: [25%-75%] – интерквартильный интервал, ДИ – доверительный интервал; * – $p=0,03$, по сравнению с группой «Контроль».

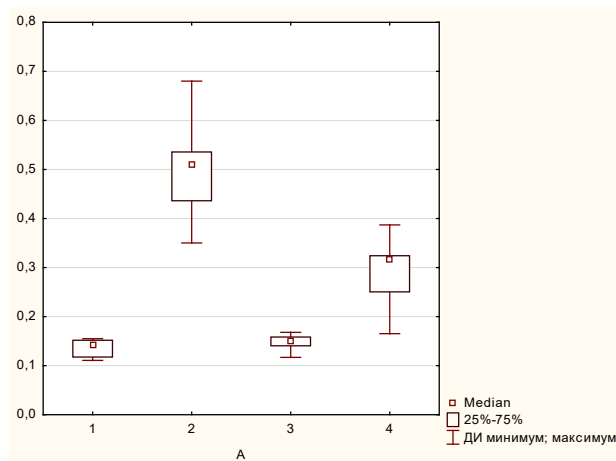


Рисунок 4 – Концентрация малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови экспериментальных животных: по оси абсцисс – группы экспериментальных животных: 1 – «Контроль»; 2 – «ПТСР»; 3 – «Рыбий жир»; 4 – «Рыбий жир+ПТСР» по оси ординат – концентрация МДА: [25%-75%] – интерквартильный интервал, ДИ – доверительный интервал; * – $p=0,03$, по сравнению с группой «Контроль»; # – $p=0,002$, по сравнению с группой «ПТСР».

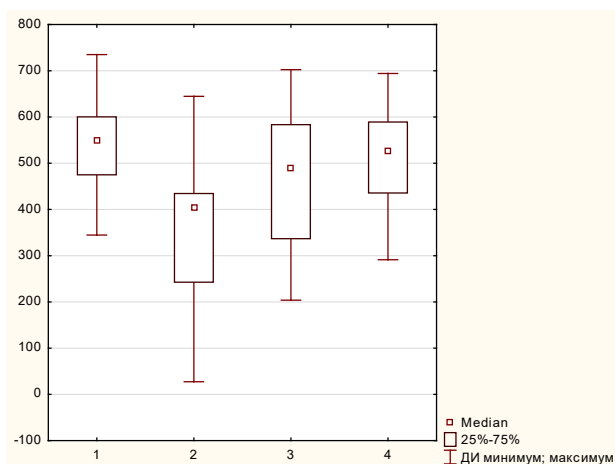


Рисунок 5 – Концентрация супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови экспериментальных животных: по оси абсцисс – группы экспериментальных животных: 1 – «Контроль»; 2 – «ПТСР»; 3 – «Рыбий жир»; 4 – «Рыбий жир + ПТСР» по оси ординат – концентрация СОД: [25%-75%] – интерквартильный интервал, ДИ – доверительный интервал; * – $p=0,017$, по сравнению с группой «Контроль».

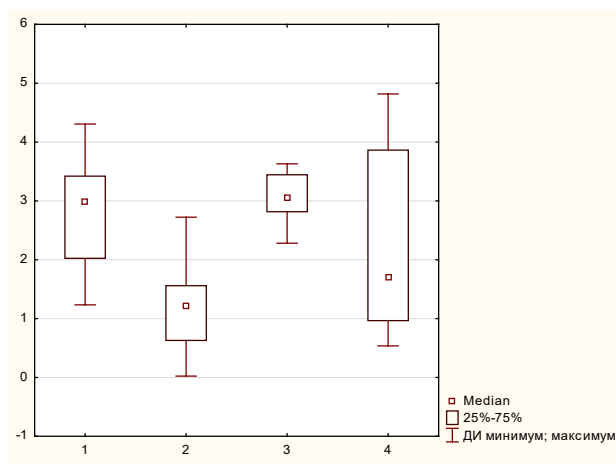


Рисунок 6 – Концентрация каталазы (КАТ) в сыворотке крови экспериментальных животных: по оси абсцисс – группы экспериментальных животных: 1 – «Контроль»; 2 – «ПТСР»; 3 – «Рыбий жир»; 4 – «Рыбий жир+ПТСР» по оси ординат – концентрация КАТ: [25%-75%] – интерквартильный интервал, ДИ – доверительный интервал; * – $p=0,007$, по сравнению с группой «Контроль».

Обсуждение

В нашем исследовании аналог ПТСР приводил к снижению системного артериального

давления у крыс. На первый взгляд, может показаться, что такие результаты несколько противоречат результатам исследований, показывающих, что хронический стресс вызывает артериаль-

ную гипертензию (АГ) [11, 12]. Анализ моделей ПТСР различных экспериментаторов показал, что в таких исследованиях использовали либо однократное воздействие стрессора – хищника [11] или хроническое воздействие относительно «мягких» стрессоров, таких как ограничение двигательной активности – гипокинезию или социальную изоляцию [12]. Также во многих экспериментах, в которых при ПТСР наблюдалась АГ, использовались особые породы крыс, склонные к повышению АД [13]. Модель ПТСР, которую использовали мы в своих исследованиях, была основана на многократных воздействиях стрессора, и, согласно концепции Ганса Селье, можно полагать, что у крыс имела тенденция к переходу общего адаптационного синдрома в стадию истощения, что подтверждается как снижением АД, так и тенденцией к снижению концентрации кортикостерона в сыворотке крови [3].

В нашем исследовании снижение концентрации эндотелиальной NO-синтазы и увеличение содержания индуцибельной NO-синтазы в сыворотке крови могут косвенно свидетельствовать о развитии дисфункции эндотелия кровеносных сосудов крыс при ПТСР. Кроме того, у крыс с посттравматическим стрессовым расстройством наблюдалось снижение концентрации антиоксидантных ферментов (СОД и КАТ) на фоне увеличения содержания продуктов перекисного окисления липидов (ДК и МДА), что может опосредованно указывать на развитие в этих условиях окислительного стресса. В условиях сниженного

уровня глюкокортикоидов возможно усиление эффектов провоспалительных цитокинов, которые способны индуцировать экспрессию iNOS [14]. Как правило, глюкокортикоиды подавляют секрецию цитокинов [15], а при ПТСР снижение уровня глюкокортикоидов и окислительный стресс могут способствовать развитию системного воспаления, что и подтверждается повышением концентрации в сыворотке крови ИЛ-1 β и С-реактивного белка – маркеров воспаления. Эти результаты согласуются с клиническими данными. Было продемонстрировано, что содержание С-реактивного белка имеет положительную корреляцию с тяжестью посттравматического стрессового расстройства у людей, выживших после террористических актов 11 сентября 2011 года [16]. Кроме того, недавние экспериментальные данные показали, что при ПТСР снижается уровень витамина D [17], что может повлечь за собой развитие воспаления низкой интенсивности в сосудистой стенке и, как следствие, усиленную продукцию NO, продуцируемого iNOS. Более ранние исследования показали, что гиперпродукция монооксида азота, катализируемого индуцибельной NO-синтазой, являлась причиной постстрессорного ослабления базального тонуса коронарных сосудов [18].

Предположительный механизм снижения артериального давления при экспериментальном посттравматическом стрессовом расстройстве представлен на рисунке 7.

Посттравматическое стрессовое расстрой-

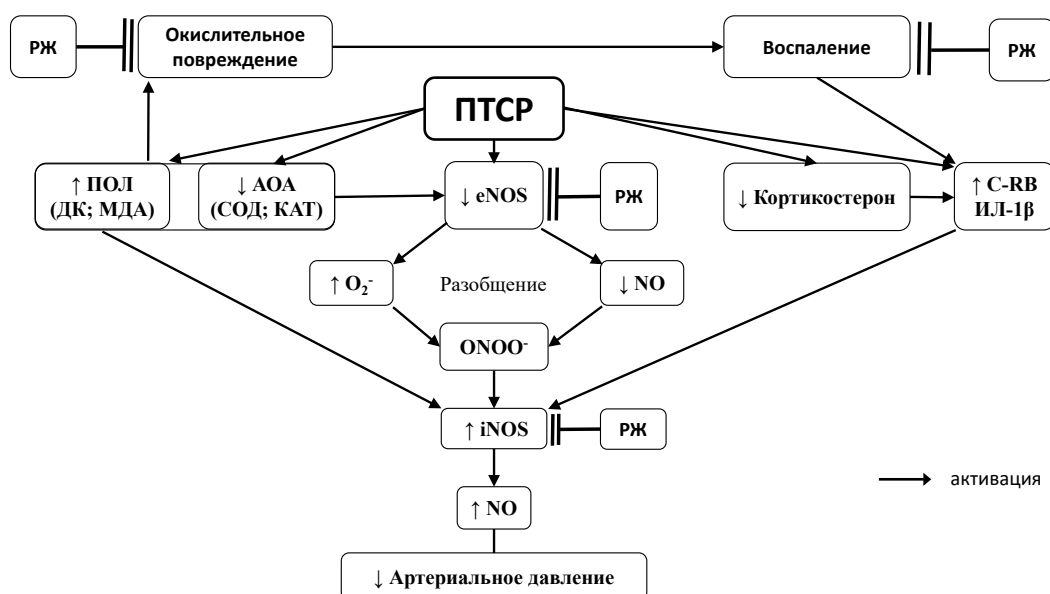


Рисунок 7 – Предположительный механизм развития артериальной гипотензии при посттравматическом стрессовом расстройстве и возможные механизмы протекторного действия рыбьего жира в этих условиях.

ство сопровождается увеличением содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне снижения активности антиоксидантной системы (АОА) [19]. При уменьшении уровня кортикостерона у крыс с ПТСР наблюдается повышение концентрации маркеров воспаления (С-реактивного белка и ИЛ-1 β). Развившееся воспаление низкой интенсивности при ПТСР способно увеличить образование индуцибельной NO-синтазы, а также привести к так называемому «разобщению» эндотелиальной NO-синтазы (eNOS). В таких условиях eNOS, наряду с монооксидом азота, способна продуцировать и супероксидный анион. Более того, активные формы кислорода способствуют уменьшению биодоступности NO. Образующийся пероксинитрит способен повышать концентрацию индуцибельной NO-синтазы. Увеличенное образование NO, продуцируемого iNOS, может стать причиной снижения системного артериального давления у крыс с ПТСР. Предполагаемые точки приложения РЖ: повышение экспрессии eNOS, ингибирование экспрессии iNOS, подавление развития окислительного стресса и системной воспалительной реакции.

Использование рыбьего жира у животных группы «Рыбий жир+ПТСР» ограничивало: прогрессирование дисфункции эндотелия (снижение концентрации eNOS и частичное ограничение прироста содержания iNOS на 35% в сравнении с группой «ПТСР»); развитие окислительного стресса (снижение содержания МДА на 39%); системное воспаление низкой интенсивности (уменьшение концентрации ИЛ-1 β на 42%). Введение рыбьего жира крысам с ПТСР полностью предупредило снижение активности антиоксидантной системы (восстановление активности СОД и КАТ до контрольных значений), развитие артериальной гипотензии и снижение концентрации кортикостерона в сыворотке крови крыс с посттравматическим стрессовым расстройством.

Протекторные эффекты рыбьего жира, вероятно, обусловлены входящими в его состав ЭПК, ДГК и витамином D. Известно, что ЭПК и ДГК способны активировать экспрессию гена eNOS, с последующим улучшением биодоступности NO, а также снижать экспрессию гена iNOS [20, 21], ограничивать активацию свободнорадикального окисления и увеличивать общую антиоксидантную активность крови [22]. Кроме того, показано, что рыбий жир подавляет образование провоспалительных цитокинов и обладает

противовоспалительным действием [23]. Не исключаем и роли витамина D, входящего, хоть и в небольших концентрациях (на 100 г рыбьего жира – 0,00025 г витамина D), в состав рыбьего жира. Доказано, что витамин D способен подавлять воспаление, тормозить избыточное образование активных форм кислорода и активацию индуцибельной NO-синтазы, тем самым улучшая функцию эндотелия и биодоступность NO, образуемого конституциональной изоформой NO-синтазы [24].

Заключение

Введение рыбьего жира крысам до и во время моделирования ПТСР предупреждает развитие артериальной гипотензии, системного воспаления; предотвращает снижение концентрации eNOS и частично ограничивает прирост содержания iNOS, а также препятствует нарушению прооксидантно-антиоксидантного баланса сыворотки крови этих животных.

Литература

1. Хоженко, Е. В. Нейрональные механизмы формирования основных клинических синдромов при посттравматическом стрессовом расстройстве / Е. В. Хоженко // Клиническая медицина. – 2009. – Т. 87, № 4. – С. 4–9.
2. Близнюк, А. И. Посттравматическое стрессовое расстройство у комбатантов: клиника, диагностика, коррекция / А. И. Близнюк // Воен. медицина. – 2006. – № 1. – С. 31–40.
3. Selye, H. The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. A Treatise Based on the Concept of the General Adaptation Syndrome and the Diseases of Adaptation / H. Selye // Inc. Med. Gaz. – 1952 Sep. – Vol. 87, N 9. – P. 431.
4. Richter-Levin, G. Animal models of PTSD: a challenge to be met / G. Richter-Levin, O. Stork, M. V. Schmidt // Mol. Psychiatry. – 2019. – Vol. 24. – P. 1135–1156.
5. Коркушко, О. В. Применение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот для нормализации эндотелиальной функции и реологических показателей крови при патологии сердечно-сосудистой системы / О. В. Коркушко, В. Б. Шатило, В. А. Ищук // Укр. мед. часоп. – 2010. – № 2. – С. 46–49.
6. Adrenal insufficiency in rats after prolonged exposure to the predator cue: A new animal model of post-traumatic stress disorder / O. B. Tselikman [et al.] // Psychoneuroendocrinol. – 2017. – Vol. 83. – P. 1–83.
7. Выбор показателей поведенческих тестов для оценки типологических особенностей поведения крыс / А. В. Мельников [и др.] // Журн. высш. нерв. деятельности им. И. П. Павлова. – 2004. – Т. 54, № 5. – С. 712–717.
8. Андреева, Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.

9. Гаврилов, В. Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропиловых экстрактов кислотой / В. Б. Гаврилов, А. Р. Гаврилова, Н. Ф. Хмара // *Лаб. дело*. – 1988. – № 2. – С. 60–64.
10. Костюк, В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // *Вопр. мед. химии*. – 1990. – Т. 36, № 2. – С. 88–91.
11. Zoladz, P. R. Differential effectiveness of tianeptine, clonidine and amitriptyline in blocking traumatic memory expression, anxiety and hypertension in an animal model of PTSD / P. R. Zoladz, M. Fleshner, D. M. Diamond // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psych.* – 2013 Jul. – Vol. 44. – P. 1–16.
12. Adolescent vulnerability to cardiovascular consequences of chronic social stress: Immediate and long-term effects of social isolation during adolescence / F. C. Cruz [et al.] // *Dev. Neurobiol.* – 2016 Jan. – Vol. 76, N 1. – P. 34–46.
13. Restraint stress: differential cardiovascular responses in Wistar-Kyoto and spontaneously hypertensive rats / S. J. McDougall [et al.] // *Hypertension*. – 2000 Jan. – Vol. 35, № 1, pt. 1. – P. 126–129.
14. Silverman, M. N. Glucocorticoid regulation of inflammation and its behavioral and metabolic correlates: from HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction / M. N. Silverman, E. M. Sternberg // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2012 Jul. – Vol. 1261. – P. 55–63.
15. Sapolsky, R. M. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions / R. M. Sapolsky, L. M. Romero, A. U. Munck // *Endocr. Rev.* – 2000 Feb. – Vol. 21, N 1. – P. 55–89.
16. Elevated C-reactive protein and posttraumatic stress pathology among survivors of the 9/11 World Trade Center attacks / R. L. Rosen [et al.] // *J. Psychiatr. Res.* – 2017 Jun. – Vol. 89. – P. 14–21.
17. Posttraumatic stress disorder is associated with reduced vitamin D levels and functional polymorphisms of the vitamin D binding-protein in a population-based sample / J. Terock [et al.] // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. – 2020 Jan. – Vol. 96. – 109760.
18. Лазуко, С. С. Особая роль индуцированной NO-синтазы в механизмах регуляции тонуса коронарных сосудов крыс при иммобилизационном стрессе, развивающемся на фоне сахарного диабета / С. С. Лазуко, Л. Е. Беляева, А. П. Солодков // *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова*. – 2014. – Т. 100, № 4. – С. 433–444.
19. Halliwell, B. Reactive species & antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life / B. Halliwell // *Plant. Physiol.* – 2006 Jun. – Vol. 141, N 2. – P. 312–322.
20. Effects of dietary decosahexaenoic acid (DHA) on eNOS in human coronary artery endothelial cells / C. L. Stebbins [et al.] // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* – 2008 Dec. – Vol. 13, N 4. – P. 261–268.
21. The Neuromodulatory Effects of ω -3 Fatty Acids and Nano-Curcumin on the COX-2/ iNOS Network in Migraines: A Clinical Trial Study from Gene Expression to Clinical Symptoms / M. Abdolahi [et al.] // *Endocr. Metab. Immune. Disord. Drug. Targets*. – 2019. – Vol. 19, N 6. – P. 874–884.
22. Omega-3 fatty acids supplementation and oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis of clinical trials / J. Heshmati [et al.] // *Pharmacol. Res.* – 2019 Nov. – Vol. 149. – 104462.
23. Tualang honey and DHA-rich fish oil reduces the production of pro-inflammatory cytokines in the rat brain following exposure to chronic stress / M. A. Asari [et al.] // *J. Taibah. Univ. Med. Sci.* – 2019 Jul. – Vol. 14, N 4. – P. 317–323.
24. Беляева, Л. Е. Раннее программирование заболеваний человека и использование нутрицевтиков с профилактической целью: фокус на рыбий жир. Обзор литературы / Л. Е. Беляева, А. Н. Павлюкевич // *Вестн. ВГМУ*. – 2019. – Т. 18, № 5. – С. 12–25.

Поступила 23.12.2021 г.

Принята в печать 21.04.2022 г.

References

1. Khozhenko EV. Neural mechanisms of formation of basic clinical syndromes in post-traumatic stress disorder. *Klin Medicina*. 2009;87(4):4-9. (In Russ.)
2. Blizniuk AI. Post Traumatic Stress Disorder in Combatants: Clinic, Diagnosis, and Correction. *Voen Medicina*. 2006;(1):31-40. (In Russ.)
3. Selye H. The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. A Treatise Based on the Concept of the General Adaptation Syndrome and the Diseases of Adaptation. *Inc. Med Gaz*. 1952 Sep;87(9):431.
4. Richter-Levin G, Stork O, Schmidt MV. Animal models of PTSD: a challenge to be met. *Mol Psychiatry*. 2019;24:1135-56.
5. Korkushko OV, Shatilo VB, Ishchuk VA. Use of omega-3 polyunsaturated fatty acids for normalization of endothelial function and blood rheological parameters in pathology of the cardiovascular system. *Ukr Med Chasop*. 2010;(2):46-9. (In Russ.)
6. Tseilikman OB, Lapshin MS, Komelkova MV, Kondashevskaya MV, Dremencov E, Manukhina EB, et al. Adrenal insufficiency in rats after prolonged exposure to the predator cue: A new animal model of post-traumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinol*. 2017;83:1-83. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.07.460
7. Melnikov AV, Kulikov MA, Novikova MR, Sharova EV. Selection of behavioral test indicators for assessing the typological features of rat behavior. *Zhurn Vyssh Nerv Deiatel'nosti IP Pavlova*. 2004;54(5):712-7. (In Russ.)
8. Andreeva LI, Kozhemiakin LA, Kishkun AA. Modification of the method for the determination of lipid peroxides in the thiobarbituric acid test. *Lab Delo*. 1988;(11):41-3. (In Russ.)
9. Gavrilov VB, Gavrilova AR, Khmara NF. Measurement of diene conjugates in plasma by ultraviolet absorption of heptane and isopropyl acid extracts. *Lab Delo*. 1988;(2):60-4. (In Russ.)
10. Kostyuk VA, Potapovich AI, Kovaleva ZhV. A simple and sensitive method for determining superoxide dismutase activity based on the oxidation reaction of quercetin. *Vopr Med Khimii*. 1990;36(2):88-91. (In Russ.)
11. Zoladz PR, Fleshner M, Diamond DM. Differential effectiveness

- of tianeptine, clonidine and amitriptyline in blocking traumatic memory expression, anxiety and hypertension in an animal model of PTSD. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2013 Jul;44:1-16. doi: 10.1016/j.pnpbp.2013.01.001
12. Cruz FC, Duarte JO, Leão RM, Hummel LFV, Planeta CS, Crestani CC. Adolescent vulnerability to cardiovascular consequences of chronic social stress: Immediate and long-term effects of social isolation during adolescence. *Dev Neurobiol*. 2016 Jan;76(1):34-46. doi: 10.1002/dneu.22297
 13. McDougall SJ, Paull JR, Widdop RE, Lawrence AJ. Restraint stress: differential cardiovascular responses in Wistar-Kyoto and spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*. 2000 Jan;35(1 Pt 1):126-9. doi: 10.1161/01.hyp.35.1.126
 14. Silverman MN, Sternberg EM. Glucocorticoid regulation of inflammation and its behavioral and metabolic correlates: from HPA axis to glucocorticoid receptor dysfunction. *Ann N Y Acad Sci*. 2012 Jul;1261:55-63. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06633.x
 15. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev*. 2000 Feb;21(1):55-89. doi: 10.1210/edrv.21.1.0389
 16. Rosen RL, Levy-Carrick N, Reibman J, Xu N, Shao Y, Liu M, et al. Elevated C-reactive protein and posttraumatic stress pathology among survivors of the 9/11 World Trade Center attacks. *J Psychiatr Res*. 2017 Jun;89:14-21. doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.01.007
 17. Terock J, Hannemann A, Van der Auwera S, Janowitz D, Spitzer C, Bonk S, et al. Posttraumatic stress disorder is associated with reduced vitamin D levels and functional polymorphisms of the vitamin D binding-protein in a population-based sample. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020 Jan;96:109760. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.109760
 18. Lazuko SS, Beliaeva LE, Solodkov AP. Specific role of induced NO synthase in the mechanisms of regulation of coronary vascular tone in rats under immobilization stress developing against the background of diabetes mellitus. *Ros Fiziol Zhurn IM Sechenova*. 2014;100(4):433-44. (In Russ.)
 19. Halliwell B. Reactive species & antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. *Plant Physiol*. 2006 Jun;141(2):312-22. doi: 10.1104/pp.106.077073
 20. Stebbins CL, Stice JP, Hart CM, Mbai FN, Knowlton AA. Effects of dietary decosahexaenoic acid (DHA) on eNOS in human coronary artery endothelial cells. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2008 Dec;13(4):261-8. doi: 10.1177/1074248408322470
 21. Abdolahi M, Jafarieh A, Sarraf P, Sedighyan M, Yousefi A, Tafakhori A, et al. The Neuromodulatory Effects of ω -3 Fatty Acids and Nano-Curcumin on the COX-2/ iNOS Network in Migraines: A Clinical Trial Study from Gene Expression to Clinical Symptoms. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2019;19(6):874-884. doi: 10.2174/1871530319666190212170140
 22. Heshmati J, Morvaridzadeh M, Maroufizadeh S, Akbari A, Yavari M, Amirinejad A, et al. Omega-3 fatty acids supplementation and oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Pharmacol Res*. 2019 Nov;149:104462. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104462
 23. Asari MA, Zulkaflee MH, Sirajudeen KNS, Yusof NAM, Sairazi NSM. Tualang honey and DHA-rich fish oil reduces the production of pro-inflammatory cytokines in the rat brain following exposure to chronic stress. *J Taibah Univ Med Sci*. 2019 Jul;14(4):317-323. doi: 10.1016/j.jtumed.2019.06.004
 24. Beliaeva LE, Pavliukevich AN. Early human disease programming and the use of nutraceuticals for preventive purposes: a focus on fish oil. Literature review. *Vestn VGMU*. 2019;18(5):12-25. (In Russ.)

Submitted 23.12.2021

Accepted 21.04.2022

Сведения об авторах:

Кужель О.П. – старший преподаватель кафедры нормальной физиологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Kuzhel O.P. – senior lecturer of the Chair of Normal Physiology, 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 нормальной физиологии. E-mail: kdworks@mail.ru – Кужель Ольга Петровна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Normal Physiology. E-mail: kdworks@mail.ru – Olga P. Kuzhel.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ЖЕРКО О.М.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №2. – С. 45-54.

DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS OF A NEW METHOD FOR DETERMINING KIDNEY DAMAGE IN CHRONIC HEART FAILURE

ZHERKO O.M.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(2):45-54.

Резюме.

Цель исследования – оценить диагностическую эффективность комплексной ультразвуковой методики определения повреждения почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. В 2017–2021 гг. на базе УЗ «1 городская клиническая больница» г. Минска выполнено клинико-инструментальное исследование 203 пациентов в возрасте 66 (59; 75) лет, из них 111 (54,7%) женщин и 92 (45,3%) мужчины. Динамическое ультразвуковое исследование почек проведено у 80 пациентов с ХСН спустя ≥ 3 месяца. Критерии включения: синусовый ритм у пациентов; эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия; хроническая ишемическая болезнь сердца; застойная сердечная недостаточность; информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: гломерулярные, тубулоинтерстициальные заболевания почек, обструктивные уropатии, стенозы почечных артерий, врожденные болезни почек, злокачественные новообразования почек в анамнезе.

Результаты. Метод определения повреждения почек при ХСН строится на концепции установления комплекса ультразвуковых признаков: включает оценку индекса суммарного объема почек, толщины паренхимы, конечной диастолической скорости кровотока, пульсационного индекса, индекса резистентности в сегментарных почечных артериях и характеризует повреждение почек у пациентов с нормальной или незначительно сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) (категории C1–C2), хронической болезнью почек (ХБП) с категориями СКФ C3A–C4 и ХСН.

Закключение. Метод имеет высокую точность – 98,3%, что позволяет рекомендовать его применение при установлении ХБП у пациентов с ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, повреждение почек, хроническая болезнь почек, ультразвуковая диагностика.

Abstract.

Objectives. To evaluate diagnostic effectiveness of a complex ultrasound method for determining kidney damage in patients with chronic heart failure (CHF).

Material and methods. In 2017-2021 on the basis of the Healthcare Institution «1st City Clinical Hospital» in Minsk, a clinical and instrumental study was performed on 203 patients aged 66 (59; 75) years, of which 111 (54.7%) were women and 92 (45.3%) men. Dynamic ultrasound investigation of the kidneys was carried out in 80 patients with CHF after ≥ 3 months. Inclusion criteria: sinus rhythm in patients; essential (primary) arterial hypertension; chronic ischemic heart disease; congestive heart failure; informed voluntary consent of the patient to participate in the study. Exclusion criteria: glomerular, tubulointerstitial kidney disease, obstructive uropathy, renal artery stenosis, congenital kidney diseases, history of renal malignancy.

Results. The method for determining kidney damage in CHF is based on the concept of establishing a complex of ultrasound signs. It includes an assessment of the total volume of the kidneys, parenchymal thickness, end diastolic blood flow velocity, pulsation index, resistance index in segmental renal arteries, and characterizes kidney damage in patients with normal or slightly reduced glomerular filtration rate (GFR) (categories C1 – C2), chronic kidney disease (CKD) with categories of GFR C3A – C4 and CHF.

Conclusions. The method has a high accuracy – 98.3%, which makes it possible to recommend its use when establishing CKD in patients with CHF.

Key words: chronic heart failure, kidney damage, chronic kidney disease, ultrasound diagnostics.

Частота развития хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с болезнями сердца значительно выше, чем в общей популяции: сочетание факторов кардиоваскулярного риска – сахарного диабета (СД) 2-го типа, эссенциальной артериальной гипертензии (АГ), атеросклеротической болезни и других – повышает вероятность повреждения почек и развития ХБП в 4 раза. Нарушение функции почек при хронической сердечной недостаточности (ХСН), формирующейся в исходе большинства сердечно-сосудистых заболеваний, является неблагоприятным прогностическим маркером [1-3].

При первичном, хроническом или остром нарушении функции сердца страдает функция почек. Одновременное формирование у пациента дисфункции или недостаточности сердца и почек определено как кардиоренальный синдром [3-6]. Развитию кардиоренального синдрома 2-го типа при ХСН способствуют гемодинамические расстройства, активация нейрогуморальных регуляторных систем, эндотелиальная дисфункция, атеросклеротическая ангиопатия, воспаление, оксидативный стресс [1-6].

Хроническая болезнь почек (ХБП) со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73м² формируется у 32-77% пациентов с ХСН, у 90,3% больных с ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка [3]. К маркерам повреждения почек относят альбуминурию ≥30 мг/сут, отношение альбумин/креатинин мочи ≥30 мг/г (≥3 мг/ммоль), изменения осадка мочи, электролитные и другие нарушения вследствие канальцевой дисфункции, гистологические изменения, структурные нарушения по данным визуализирующих методов исследования, трансплантацию почки в анамнезе. Нарушения структуры почек, как маркеры повреждения, обычно предшествуют снижению почечной функции [7], поэтому своевременное установление структурных повреждений почек и аномалий почечной

гемодинамики у пациентов с ХСН позволит применить соответствующие доступные вмешательства на ранней стадии ХБП.

Целью исследования явилась оценка диагностической эффективности комплексной ультразвуковой методики определения повреждения почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы

В 2017-2021 гг. на базе УЗ «1 городская клиническая больница» г. Минска выполнено клинко-инструментальное исследование 203 пациентов в возрасте 40-86 (66 (59; 75)) лет, из них 111 (54,7%) женщин и 92 (45,3%) мужчины, в том числе динамическое ультразвуковое исследование почек у 80 пациентов с ХСН спустя ≥3 месяца.

Критерии включения в исследование: синусовый ритм у пациентов; эссенциальная (первичная) АГ; хроническая ишемическая болезнь сердца; застойная сердечная недостаточность; информированное добровольное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: гломерулярные, тубулоинтерстициальные заболевания почек, обструктивные уропатии, стенозы почечных артерий, врожденные болезни почек, злокачественные новообразования почек в анамнезе.

У пациентов определяли уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Уровень микроальбуминурии устанавливали в суточной порции мочи, отношение альбумин/креатинин – в утренней порции мочи. Ультразвуковое исследование почек, дуплексное сканирование почечных артерий на экстра- и интратанальном уровнях выполняли на ультразвуковых аппаратах Siemens Acuson S1000 (Германия), Siemens Acuson X300 (Германия). Ультразвуковую визуализацию почек

и дуплексное сканирование почечных артерий при первичном и динамическом исследованиях выполняли согласно методике исследования, описанной в инструкции по применению № 025-0421 «Метод определения повреждения почек при сердечной недостаточности», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 21.05.2021 [8]. Динамическую сонографию почек выполняли спустя не менее 3 месяцев после первичного ультразвукового исследования.

Расчет скорости клубочковой фильтрации у обследованных пациентов в мл/мин/1,73 м² выполняли по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula). ХБП со сниженной СКФ (категории СКФ \geq C3a) диагностировали на основании ретроспективного анализа медицинской документации, при наличии СКФ <60 мл/мин/1,73 м², маркеров повреждения почек, сохраняющихся 3 месяца и более [7].

Для статистического анализа создана в среде Excel-2013 и зарегистрирована база данных обследованных пациентов (регистрационное свидетельство Государственного регистра информационных ресурсов от 26.02.2019 г. № 1761917812), ее обработку осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA (v8.0). Для большинства количественных переменных распределение отличалось от нормального, в связи с чем результаты оценивали непараметрическими методами. Количественные значения изучаемых показателей представляли в виде медианы и интерквартильного размаха: Me (LQ; UQ). Для сравнения по количественным признакам двух независимых выборок использовали U-критерий Манна-Уитни, для сравнения зависимых групп – T-критерий Вилкоксона, для сравнения по номинальным признакам выполняли построение таблиц сопряженности по методу максимального правдоподобия χ^2 . Для оценки взаимосвязей между рассматриваемыми признаками рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена (R). Для прогнозирования развития повреждения почек и отбора наиболее сильных связей использовали метод бинарного логистического регрессионного анализа с обратным пошаговым отбором показателей, имевших статистически значимые регрессионные коэффициенты, и построением логит-уравнения. ROC-анализ использовали для оценки чувствительности, специфичности и точности нового метода определения повреждения почек при ХСН. Расчет отношения шансов

(ОШ), относительного риска (ОР) и их 95% доверительных интервалов (ДИ) разработанных ультразвуковых признаков повреждения почек, ROC-анализ выполняли программой MedCalc@ Version14.8.1. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Для разработки комплексного метода определения повреждения почек при ХСН выборка, состоящая из 203 пациентов, разделена на контрольную группу (n=32), куда отнесены данные пациентов без ХСН и ХБП, основную группу – с ХСН (n=171). Контрольная и основная группы не имели статистически значимых отличий по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ), распространенности СД 2-го типа, эссенциальной АГ и ее степени, статистически значимо отличались по уровню заболеваемости хронической ИБС (табл. 1). Далее основная группа была разделена на группы сравнения: в 1-ю группу (n=93) включены пациенты, имевшие ХСН и нормальную или незначительно сниженную СКФ, ко 2-й группе (n=78) отнесены пациенты с ХСН и ХБП с категориями СКФ C3a–C4. У пациентов с ХСН определены статистически значимые отличия значений креатинина, мочевины в сыворотке крови, показателей СКФ, МАУ в суточной моче, относительной частоты распространения высокой и очень высокой альбуминурии, суммарного объема почек, индекса суммарного объема почек, толщины паренхимы, индексов, характеризующих периферическое сосудистое сопротивление в сегментарных артериях, от контрольной группой (табл. 2). Частота распространения ХБП с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² у обследованных пациентов с ХСН составила 45,6%.

На основании данных корреляционного анализа Спирмена выделены ультразвуковые показатели, характеризующие повреждение почек, у пациентов с ХСН: индекс суммарного объема почек ($R=0,35$, $p<0,001$), толщина паренхимы ($R=0,36$, $p<0,001$), конечная диастолическая скорость кровотока ($R=0,43$, $p<0,001$), индекс резистентности (RI) ($R=-0,52$, $p<0,001$) и пульсационный индекс (PI) в сегментарных артериях ($R=-0,51$, $p<0,001$) [9, 10].

Динамическое ультразвуковое исследование почек было выполнено 40 пациентам с ХСН, нормальной и незначительно сниженной СКФ (категории C1–C2) спустя 12 (9; 14) месяцев;

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Показатель	Группа сравнения		р
	контрольная	основная (пациенты с ХСН)	
Возраст, лет	67,0 (64,0; 75,0)	70,0 (64,0; 78,0)	U=5854,0 p=0,25
Пол женский, % (n)	50,0 (16)	55,6 (95)	$\chi^2=0,61$ p=0,43
ИМТ, кг/м ²	30,84 (26,93; 34,06)	30,27 (27,05; 34,31)	U=6048,5 p=0,64
Эссенциальная АГ: % (n)	100,0 (32)	100,0 (171)	-
степень	2 (2; 3)	2 (2; 3)	$\chi^2=4,18$ p=0,38
Хроническая ИБС, % (n)	46,9 (15)	95,9 (164)	$\chi^2=111,79$ p<0,001
СД 2-го типа, % (n)	31,3 (10)	29,8 (51)	$\chi^2=3,53$ p=0,06
NT-proBNP, пг/мл	51,8 (31,1; 75,1)	454,0 (270,0; 1306,0)	U=0,00 p<0,001

Таблица 2 – Клинико-лабораторные, инструментальные характеристики контрольной группы и групп сравнения

Показатель	Группа сравнения			р
	контрольная	1-я группа	2-я группа	
Креатинин, мкмоль/л	74,0 (68,0; 86,0)	93,0 (83,0; 103,5)	129,0 (112,0; 152,0)	H=120,89 p<0,001
Мочевина, ммоль/л	5,50 (4,60; 6,50)	5,90 (5,10; 7,00)	8,00 (6,00; 10,60)	H=37,09 p=0,00001
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	96,0 (93,0; 99,0)	74,0 (69,0; 80,5)	45,0 (40,0; 54,0)	H=165,57 p<0,001
МАУ в суточной моче, мг/сутки	13,2 (7,0; 29,5)	19,6 (11,3; 59,1)	23,6 (13,0; 57,5)	H=11,27 p=0,004
Альбуминурия высокая и очень высокая, % (n)	0 (0)	41,9 (39)	41,0 (32)	$\chi^2=20,45$ p<0,001
Альбумин/креатинин в моче, мг/ммоль	1,62 (0,87; 2,73)	1,72 (1,13; 3,59)	1,82 (1,24; 3,82)	H=1,26 p=0,53
Суммарный объем почек, см ³	274,35 (233,85; 332,91)	272,32 (231,15; 320,94)	221,03 (194,60; 272,24)	H=20,09 p<0,001
Индекс суммарного объема почек, см ³ /м ²	143,2 (127,6; 168,4)	139,2 (124,8; 154,0)	115,0 (104,2; 133,5)	H=27,80 p<0,001
Толщина паренхимы, см	1,76 (1,49; 1,91)	1,66 (1,45; 1,84)	1,41 (1,28; 1,59)	H=29,46 p<0,001
Vps в сегментарных артериях, см/сек	42,6 (38,1; 47,8)	43,3 (37,4; 50,2)	46,2 (36,4; 48,6)	H=0,38 p=0,83
Ved в сегментарных артериях, см/сек	12,7 (10,1; 16,6)	12,0 (10,3; 14,2)	9,4 (8,1; 10,3)	H=16,19 p=0,0003
TAMX в сегментарных артериях, см/сек	22,50 (20,90; 25,80)	23,70 (20,20; 27,70)	18,60 (17,60; 21,30)	H=22,53 p<0,001
PI в сегментарных артериях	1,17 (1,02; 1,44)	1,20 (1,05; 1,34)	1,75 (1,44; 2,02)	H=31,89 p<0,001
RI в сегментарных артериях	0,65 (0,61; 0,70)	0,66 (0,61; 0,71)	0,78 (0,72; 0,81)	H=35,49 p<0,001

40 пациентам с ХСН и ХБП со сниженной СКФ (категории С3А–С4) спустя 9 (5; 12) месяцев. На основании Т-критерия Вилкоксона определены статически значимые отличия СКФ, МАУ в суточной моче, ультразвуковых показателей, характеризующих индексы суммарного объема почек и внутривисцеральную гемодинамику, полученных при первичном и повторном ультразвуковом исследовании, характеризующих увеличение выраженности повреждения почек при нормальной и незначительно сниженной СКФ и ХБП у пациентов с ХСН в динамике (табл. 3, 4), что согласуется с понятием «хронизации» процесса. За три и более месяца острая дисфункция почек, вызванная повреждающими влияниями, завершается выздоровлением или переходит в фазу хронического процесса со стойкими лабораторными, структурными и другими признаками [2-4, 6, 7].

В целях разработки многофакторной модели прогнозирования повреждения почек с нормальной и незначительно сниженной СКФ (категории С1–С2) при ХСН, определения наиболее сильных взаимосвязей с диагностическими ультразвуковыми показателями выполнен логистический регрессионный анализ с построением логит-уравнения (табл. 5):

$$Y = \frac{\exp(-14,78 - 0,03 \times \text{Индекс объема почек} + 28,46 \times RI)}{1 + \exp(-14,78 - 0,03 \times \text{Индекс объема почек} + 28,46 \times RI)}$$

$$\chi^2 = 43,17, p < 0,001,$$

где:

Y – повреждение почек с нормальной и незначительно сниженной СКФ при ХСН.

Чувствительность разработанной модели составила 72,7%, специфичность – 92,7%, число верно классифицированных случаев повреждения почек с нормальной и незначительно сниженной СКФ при ХСН согласно разработанной модели прогнозирования – 87,8% при пороге отсечения $p=0,5$, площадь поля под кривой (AUC) 0,92 (95% ДИ 0,84-0,96).

Для разработки многофакторной модели прогнозирования повреждения почек и развития ХБП со сниженной СКФ при ХСН, определения наиболее сильных взаимосвязей с диагностическими ультразвуковыми показателями выполнен логистический регрессионный анализ с построением логит-уравнения:

$$Y = \frac{\exp(-167,58 - 5,91 \times \text{Индекс объема почек} + 6,11 \times Ved + 1183,02 \times RI)}{1 + \exp(-167,58 - 5,91 \times \text{Индекс объема почек} + 6,11 \times Ved + 1183,02 \times RI)}$$

$$\chi^2 = 43,23, p < 0,001,$$

где:

Y – повреждение почек с развитием ХБП при ХСН.

Таблица 3 – Диагностические показатели, характеризующие повреждение почек с нормальной и незначительно сниженной скорости клубочковой фильтрации (категории С1–С2) при хронической сердечной недостаточности, при первичном и повторном исследовании

Ультразвуковой показатель	Исследование		p
	первичное	повторное	
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	64,5 (54,0; 80,5)	64,5 (54,0; 80,0)	T=0,00 p<0,001
МАУ в суточной моче, мг/сутки	28,9 (15,5; 48,6)	29,2 (15,1; 52,6)	T=0,00 p<0,001
Индекс суммарного объема почек, см ³ /м ²	124,0 (107,4; 136,1)	130,0 (114,1; 139,2)	T=0,00 p<0,001
Толщина паренхимы, см	1,49 (1,37; 1,57)	1,50 (1,37; 1,61)	T=1503,5 p=0,58
Vps в сегментарных артериях, см/сек	41,9 (38,1; 51,0)	41,9 (38,1; 51,0)	T=0,00 p<0,001
Ved в сегментарных артериях, см/сек	11,4 (10,1; 13,7)	11,4 (9,8; 13,7)	T=0,00 p<0,001
TAMX в сегментарных артериях, см/сек	21,3 (17,9; 24,0)	21,3 (17,9; 24,0)	T=0,00 p<0,001
RI в сегментарных артериях	0,71 (0,66; 0,76)	0,71 (0,68; 0,77)	T=0,00 p<0,001
PI в сегментарных артериях	1,34 (1,15; 1,72)	1,38 (1,23; 1,72)	T=1420,5 p=0,34

Таблица 4 – Ультразвуковые показатели, характеризующие повреждение почек хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (категории С3–С4)

Ультразвуковой показатель	Исследование		p
	первичное	повторное	
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	41,0 (40,0; 43,0)	41,0 (39,0; 43,0)	T=0,00 p<0,001
МАУ в суточной моче, мг/сутки	21,4 (13,0; 397,1)	21,4 (15,0; 401,5)	T=0,00 p<0,001
Индекс суммарного объема почек, см ³ /м ²	111,8 (96,8; 126,2)	111,8 (96,8; 124,6)	T=0,00 p<0,001
Толщина паренхимы, см	1,45 (1,31; 1,49)	1,45 (1,31; 1,53)	T=1334,5 p=0,17
Vps в сегментарных артериях, см/сек	47,3 (37,4; 48,9)	47,3 (37,4; 48,9)	T=0,00 p<0,001
Ved в сегментарных артериях, см/сек	9,7 (8,1; 10,3)	9,4 (8,1; 10,3)	T=0,00 p<0,001
TAMX в сегментарных артериях, см/сек	19,2 (18,3; 20,9)	19,2 (18,3; 20,4)	T=0,00 p<0,001
RI в сегментарных артериях	0,79 (0,77; 0,82)	0,80 (0,77; 0,82)	T=0,00 p<0,001
PI в сегментарных артериях	1,94 (1,60; 2,10)	2,00 (1,60; 2,08)	T=624,0 p<0,001

Таблица 5 – Итоговая таблица логистической регрессии прогнозирования повреждения почек с нормальной и незначительно сниженной скоростью клубочковой фильтрации при хронической сердечной недостаточности

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка	p
Индекс суммарного объема почек	-0,03	0,01	0,04
RI	28,46	6,19	<0,001
Постоянная	-14,78		

Чувствительность разработанной модели составила 100,0%, специфичность – 100,0%, число верно классифицированных случаев повреждения почек с развитием ХБП со сниженной СКФ при ХСН согласно разработанной модели прогнозирования равно 100,0% при пороге отсечения $p=0,5$, AUC 1,00 (95% ДИ 0,89-1,00). Полученные данные положены в основу дальнейшей разработки алгоритма определения повреждения почек при ХСН.

Разработанные граничные значения ультразвуковых диагностических показателей [8-10] имеют высокие показатели ОШ и ОР развития повреждения почек при нормальной и незначительно сниженной СКФ (категории С1–С2) у пациентов с ХСН: при индексе суммарного объема почек $\leq 126,38$ см³/м² ОШ развития повреждения почек составило 18,91 (95% ДИ 5,39-66,39,

$p<0,001$), ОР – 5,58 (95% ДИ 2,20-14,13, $p<0,001$); при величине конечной диастолической скорости кровотока в сегментарных артериях почек $\leq 14,3$ см/сек ОШ равно 9,71 (95% ДИ 2,08-45,37, $p=0,004$), ОР – 2,74 (95% ДИ 1,40-5,38, $p=0,003$), при PI $>1,26$ ОШ определено 6,00 (95% ДИ 2,08-45,37, $p=0,01$), ОР – 3,00 (95% ДИ 1,16-7,73, $p=0,02$), при RI $>0,68$ ОШ установлено 9,71 (95% ДИ 2,08-45,37, $p=0,004$), ОР – 2,74 (95% ДИ 1,40-5,38, $p=0,003$); для толщины паренхимы $\leq 1,68$ см ОШ – 3,58 (95% ДИ 1,34-9,52, $p=0,01$), ОР – 3,42 (95% ДИ 1,68-6,93, $p=0,0007$).

Определенные в более ранних исследованиях [8-10] пороговые значения ультразвуковых диагностических показателей имеют высокие показатели ОШ и ОР развития ХБП с категориями СКФ С3А–С4 при ХСН: для индекса суммарного объема почек $\leq 126,38$ см³/м² ОШ составляет 14,91

(95% ДИ 4,51-49,36, $p < 0,001$), ОР – 5,22 (95% ДИ 2,06-13,22, $p < 0,001$); для толщины паренхимы $\leq 1,68$ см ОШ – 14,39 (95% ДИ 4,67-44,39, $p < 0,001$), ОР – 2,44 (95% ДИ 1,51-3,93, $p = 0,0003$); при значении конечной диастолической скорости кровотока в сегментарных артериях $\leq 12,0$ см/сек ОШ установлено 79,17 (95% ДИ 12,01-521,97, $p < 0,001$), ОР – 9,38 (95% ДИ 2,49-35,25, $p < 0,001$); для $RI > 1,55$ ОШ определено 92,37 (95% ДИ 5,04-1691,87, $p = 0,002$), ОР – 30,93 (95% ДИ 1,97-485,45, $p = 0,015$); при $RI > 0,75$ ОШ равно 92,37 (95% ДИ 5,04-1691,87, $p = 0,002$), ОР – 30,93 (95% ДИ 1,97-485,45, $p = 0,015$). Ультразвуковые критерии повреждения почек должны быть получены первично и при повторном исследовании по истечении 3 месяцев и более.

ROC-анализ показал высокую диагностическую эффективность нового метода определения повреждения почек при ХСН с отличным качеством модели: площадь поля под кривой (AUC) 0,946, чувствительность метода составила 98,3%, специфичность 90,9%, $p < 0,001$, точность – 98,3% (рис. 1).

Обсуждение

Хроническая болезнь почек формируется вследствие персистирующего в течение не менее 3 месяцев повреждения почек. Морфологической основой формирования ХБП является замещение нормальных структур почек фиброзом, обуслав-

ливающее нарушение функции [3, 4, 11].

Уменьшение размеров, объема и индексов объема почек является признаками необратимого структурного повреждения почек. Симметричное уменьшение объема почек неспецифично и может быть обусловлено пожилым возрастом пациента, гипертензивной нефропатией, хронической ишемией, хроническим гломерулонефритом, диабетическим гломерулосклерозом на поздних стадиях и другими заболеваниями [12]. Нами установлены граничные значения индексов суммарного объема, толщины паренхимы почек при повреждении почек с различными категориями СКФ у пациентов с ХСН, без известных ранее болезней почек.

В норме почечные артерии на экстра- и интра-ренальном уровнях характеризуются низким периферическим сосудистым сопротивлением. Почечный кровоток может динамически изменяться при повышении давления в правых камерах сердца, центрального венозного давления, венозном застое в большом круге кровообращения, диастолическом обкрадывании и ишемии почки [12-15]. Изменения индексов периферического сопротивления в сегментарных артериях почек у пациентов с ХСН являются неспецифическими. Различная почечная патология может приводить к их повышению: отечный синдром в острой стадии пиелонефрита, острая обструкция мочевыводящих путей, тромбоз почечной вены, острое или хроническое отторжение трансплантата почки, хронические диффузные заболевания почек, диабетическая микроангиопатия, ангиопатии иного генеза [12, 15, 16].

Снижение диастолической фазы кровотока, повышение периферического сопротивления в почечном артериальном сосудистом бассейне являются отражением гемодинамических влияний у пациентов с ХСН, повреждающих почки, вызывающих снижение давления перфузии, ишемию почек и обуславливающих падение СКФ. Давление перфузии почек определяется как разница между средним артериальным давлением и центральным венозным давлением. У пациентов с ХСН и низким системным давлением, перегрузкой объемом, повышенным легочным артериальным давлением или центральным венозным давлением может нарушаться давление перфузии почек, обуславливающее снижение СКФ. Общее снижение давления наполнения артерий вызывает выброс нейротрансмиттеров, запускает производство вазоконстрикторов – адренали-

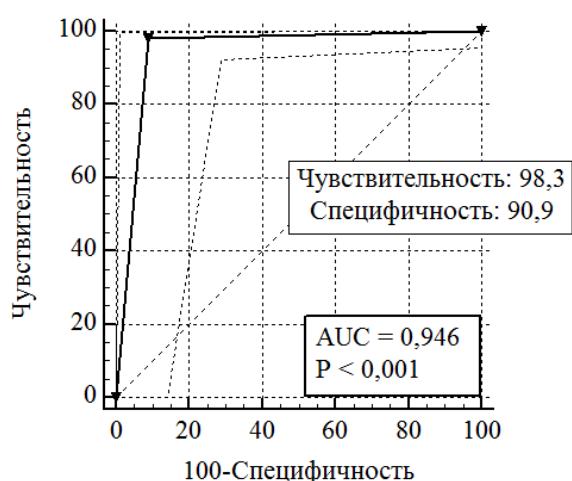


Рисунок 1 – Результаты проверки операционных характеристик диагностической эффективности метода определения повреждения почек при ХСН по данным ROC-анализа.

на, эндотелина и ренин-ангиотензин-альдостероновый каскад [17, 18]. Вазоактивные агенты увеличивают почечную и периферическую вазоконстрикцию, снижают почечный кровоток, СКФ. Результатами эндогенного нейротрансмиттер-опосредованного сужения сосудов являются высвобождение цитокинов, воспаление, окислительный стресс, почечная гипоксия, апоптоз, которые вследствие долгосрочного влияния вызывают потерю структурной и функциональной целостности почек [1-5, 17, 18]. Задержка натрия и воды почками, повышенная артериальная сосудистая жесткость, системное воспаление, нарушение фосфорно-кальциевого обмена, гиперкоагуляция в свою очередь вызывают прогрессирование ХСН, формируется порочный круг [18]. Установленные нами пороговые диагностические значения скоростных характеристик диастолической фазы кровотока, индексов RI и PI в сегментарных почечных артериях характеризуют гемодинамические механизмы повреждения почек при различных категориях СКФ у пациентов с ХСН.

Таким образом, разработанный метод содержит ультразвуковые критерии повреждения почек, обладающие высокой прогностической способностью, как показано на основании анализа ОШ и ОР развития повреждения почек, позволяет определить повреждение почек у пациентов с различными категориями СКФ, формирование ХБП при ХСН с высокой точностью.

Заключение

Разработанный метод определения повреждения почек при ХСН строится на концепции установления комплекса ультразвуковых признаков, характеризующих структурные и гемодинамические аномалии почек, персистирующих 3 месяца и более: включает оценку индекса суммарного объема почек, толщины паренхимы, конечной диастолической скорости кровотока, пульсационного индекса и индекса резистентности в сегментарных почечных артериях. Точность разработанного метода определения повреждения почек составляет 98,3% (AUC 0,946, чувствительность метода – 98,3%, специфичность – 90,9%, $p < 0,001$), что позволяет рекомендовать его применение в паттерне диагностики повреждения и хронической болезни почек с различными категориями СКФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Благодарности. Благодарности выражаются Олиферко Н. П., заведующему кардиологическим отделением № 3 УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска, за предоставление пациентов для участия в исследовании и их лечение, анонимным рецензентам статьи.

Acknowledgements. The author expresses her gratitude to the head of the cardiology department No. 3 of the Healthcare Institution «1st City Clinical Hospital» in Minsk Olyferko N.P. for enabling the participation of patients in the research and their treatment, as well as to anonymous reviewers of this article.

Литература

1. Congestion in chronic systolic heart failure is related to renal dysfunction and increased mortality / K. Damman [et al.] // Eur. J. of Heart Fail. – 2010 Sep. – Vol. 12, N 9. – P. 974–982.
2. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / W. Mullens [et al.] // Eur. J. of Heart Fail. – 2020 Apr. – Vol. 22, N 4. – P. 584–603.
3. Резник, Е. В. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы) / Е. В. Резник, И. Г. Никитин // Арх. внутр. медицины. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 5–22.
4. Cardiorenal syndrome: pathophysiology and potential targets for clinical management / P. Hatamizadeh [et al.] // Nat. Rev. Nephrol. – 2013 Feb. – Vol. 9, N 2. – P. 99–111.
5. Target organ cross talk in cardiorenal syndrome: animal models / L. G. Bongartz [et al.] // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2012 Nov. – Vol. 303, N 9. – P. F1253–F1263.
6. Pathophysiology of cardiorenal syndrome type 2 in stable chronic heart failure: workgroup statements from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) / D. N. Cruz [et al.] // Contrib. Nephrol. – 2013. – Vol. 182. – P. 117–136.
7. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease [Electronic resource] / G. Eknoyan [et al.] // Kidney Int. Suppl. – 2013. – Vol. 3, № 1. – Mode of access: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf. – Date of access: 15.04.2022.
8. Метод определения повреждения почек при сердечной недостаточности : инструкция по применению № 025-0421 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 21.05.2021 г. / О. М. Жерко [др.]. – Минск, 2021. – 8 с.
9. Жерко, О. М. Повреждение почек при хронической сердечной недостаточности / О. М. Жерко // Кардиология в Беларуси. – 2019. – Т. 11, № 5. – С. 765–774.
10. Жерко, О. М. Ультразвуковая диагностика повреждения почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / О. М. Жерко // Здравоохранение. – 2020.

– № 4. – С. 73–78.

11. Cardiorenal syndrome / C. Ronco [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008 Nov. – Vol. 52, N 19. – P. 1527–1539.
12. Капустин, С. В. Ультразвуковое исследование в урологии и нефрологии / С. В. Капустин, Р. Оуэн, С. И. Пиманов. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва : Умный доктор, 2017. – 176 с.
13. Ультразвуковая диагностика в абдоминальной и сосудистой хирургии / Г. И. Кунцевич [и др.]. – Минск : Кавалер Паблшерс, 1999. – 256 с.
14. Лелюк, В. Г. Ультразвуковая ангиология : практ. пособие / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва : Реальное время, 2003. – 322 с.
15. Куликов, В. П. Основы ультразвукового исследования

сосудов / В. П. Куликов. – Москва : Видар-М, 2015. – 387 с.

16. Калачик, О. В. Трансплантация почки: основные хирургические методы, ультразвуковая визуализация и минимально инвазивная коррекция патологии аллогraftа почки / О. В. Калачик, А. М. Федорук. – Минск : Парадокс, 2016. – 160 с.
17. Jois, P. Cardio-Renal Syndrome Type 2: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment / P. Jois, A. Mebazaa // Semin. Nephrol. – 2012 Jan. – Vol. 32, N 1. – P. 26–30.
18. Мацкевич, С. А. Хроническая болезнь почек: кардиоренальные взаимоотношения / С. А. Мацкевич // Лечеб. дело. – 2017. – № 1. – С. 4–10.

Поступила 29.10.2021 г.

Принята в печать 21.04.2022 г.

References

1. Damman K, Voors AA, Hillege HL, Navis G, Lechat P, van Veldhuisen DJ, et al. Congestion in chronic systolic heart failure is related to renal dysfunction and increased mortality. Eur J Heart Fail. 2010 Sep;12(9):974-82. doi: 10.1093/eurjhf/hfq118
2. Mullens W, Damman K, Testani JM, Martens P, Mueller C, Lassus J, et al. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2020 Apr;22(4):584-603. doi: 10.1002/ehfj.1697
3. Reznik EV, Nikitin IG. Cardiorenal syndrome in patients with heart failure as a stage of cardiorenal continuum (part I): definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology (literature review). Arh Vnutr Mediciny. 2019;9(1):5-22. (In Russ.)
4. Hatamizadeh P, Fonarow GC, Budoff MJ, Darabian S, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Cardiorenal syndrome: pathophysiology and potential targets for clinical management. Nat Rev Nephrol. 2013 Feb;9(2):99-111. doi: 10.1038/nrneph.2012.279
5. Bongartz LG, Braam B, Gaillard CA, Cramer MJ, Goldschmeding R, Verhaar MC, et al. Target organ cross talk in cardiorenal syndrome: animal models. Am J Physiol Renal Physiol. 2012 Nov;303(9):F1253-63. doi: 10.1152/ajprenal.00392.2012
6. Cruz DN, Schmidt-Ott KM, Vescovo G, House AA, Kellum JA, Ronco C, et al. Pathophysiology of cardiorenal syndrome type 2 in stable chronic heart failure: workgroup statements from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). Contrib Nephrol. 2013;182:117-36. doi: 10.1159/000349968
7. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K-U, Kasiske BL, Wheeler DC, Abboud OI, et al. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3(1). Available

from: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf. [Accessed 15th Apr 2022].

8. Zherko OM, Chukanov AN, Oliferko NP, Gankova IV, Ivanovskaia MI. Method for Determining Renal Damage in Heart Failure: instrukcija po primeneniju № 025-0421: utv M-vom zdavooohranenija Resp Belarus' 21.05.2021 g. Minsk, RB; 2021. 8 p. (In Russ.)
9. Zherko OM. Renal damage in chronic heart failure. Kardiologija Belarusi. 2019;11(5):765-74. (In Russ.)
10. Zherko OM. Ultrasound diagnosis of kidney damage in patients with chronic heart failure. Zdravooohranenie. 2020;(4):73-8. (In Russ.)
11. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. J Am Coll Cardiol. 2008 Nov;52(19):1527-39. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.051
12. Kapustin SV, Ouen R, Pimanov SI. Ultrasound in urology and nephrology. 2-е изд, испр i dop. Moscow, RF: Umnij doktor; 2017. 176 p. (In Russ.)
13. Kuntcevic GI, Belolopatko EA, Gavrilin AV, Zhestovskaia SI, Zhurenkova TV, Kusova FU, i dr. Ultrasound diagnostics in abdominal and vascular surgery. Minsk, RB: Kavalier Pablishers; 1999. 256 p. (In Russ.)
14. Leliuk VG, Leliuk SE. Ultrasound angiology: prakt posobie. 2-е изд, испр i dop. Moscow, RF: Real'noe vremja; 2003. 322 p. (In Russ.)
15. Kulikov VP. Basics of vascular ultrasound. Moscow, RF: Vidar-M; 2015. 387 p. (In Russ.)
16. Kalachik OV, Fedoruk AM. Kidney transplantation: basic surgical techniques, ultrasound imaging, and minimally invasive correction of renal allograft pathology. Minsk, RB: Paradoks; 2016. 160 p. (In Russ.)
17. Jois P, Mebazaa A. Cardio-Renal Syndrome Type 2: Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment. Semin Nephrol. 2012 Jan;32(1):26-30. doi: 10.1016/j.semnephrol.2011.11.004
18. Matkevich SA. Chronic Kidney Disease: Cardiorenal Relationship. Lecheb Delo. 2017;(1):4-10. (In Russ.)

Submitted 29.10.2021

Accepted 21.04.2022

Сведения об авторах:

Жерко О.М. – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой ультразвуковой диагностики, Белорусская медицинская академия последипломного образования,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5752-0988>.

Information about authors:

*Zherko O.M. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Ultrasound Diagnosis, Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5752-0988>.*

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, д.3, корп. 3, Белорусская медицинская академия последипломного образования, кафедра ультразвуковой диагностики. E-mail: zherco@mail.ru – Жерко Ольга Михайловна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 220013, Minsk, 3-3 P. Brovki str., Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Chair of Ultrasound Diagnosis. E-mail: zherco@mail.ru – Olga M. Zherko.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ТРУДОПОТЕРЬ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ЗА 2017-2020 ГОДЫ

ЦЫГАНКОВ А.М., ЛЯТОС И.А.

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

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №2. – С. 55-62.

THE ANALYSIS OF THE DISEASE INCIDENCE AND LABOR LOSSES IN THE ARMED FORCES OF THE REPUBLIC OF BELARUS FROM 2017 TO 2020

TSYGANKOV A.M., LYATOS I.A.

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

Vestnik VGMU. 2022;21(2):55-62.

Резюме.

Вопрос изучения уровня заболеваемости и трудопотерь в Вооруженных Силах Республики Беларусь всегда стоял остро. Это связано с реализацией мероприятий по ранней и точной диагностике, ограниченным выбором эффективных средств специфической профилактики и лечения. Особенно актуальным этот вопрос возник сейчас, в период пандемии COVID-19. Наслоение COVID-19 на сезонный подъем заболеваемости органов дыхания приводит к увеличению числа госпитализаций (военнослужащие, проходящие службу по призыву, подлежат стационарному лечению по эпидемическим показаниям при любой степени тяжести заболевания). Для госпитализации приходится использовать возможности государственных учреждений здравоохранения, которые сталкиваются с той же проблемой. Учитывая заинтересованность в изучении данной проблемы Министерства обороны и Министерства здравоохранения Республики Беларусь, нами был проведен анализ медицинских отчетов Министерства обороны Республики Беларусь по форме 3/МЕД за 2017–2020 годы статистическими методами пакета статистики SSPP 22. Был сделан акцент на I, X, XXI классах по Международной классификации болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра (МКБ-10). В результате анализа статистических данных был наглядно продемонстрирован рост заболеваемости и трудопотерь военнослужащих Вооруженных Сил Республики Беларусь в 2020 году, что объясняется влиянием COVID-19. В структуре заболеваемости военнослужащих за 2020 год COVID-19 мог быть установлен в 10292 (15,41%) случаях и 76502 дней (22,60%) в структуре трудопотерь. Это диктует необходимость в переработке документов, касающихся деятельности военно-медицинских учреждений и подразделений в условиях пандемий.

Ключевые слова: COVID-19, заболеваемость, трудопотери, военнослужащие.

Abstract.

The issue of studying the level of morbidity and labor losses in the Armed Forces of the Republic of Belarus has always been thorny. It is connected with the implementation of measures aimed at early and proper diagnosis, limited choice of effective means of specific prophylaxis and treatment. This issue is particularly pressing now, during the COVID-19 pandemic. The layering of COVID-19 on the seasonal rise of respiratory diseases leads to an increase in the number of hospitalizations (conscripts are subject to inpatient treatment according to epidemic indications for any degree of the disease severity). For hospitalization, they have to use the capacities of state healthcare institutions, which face the same problem. Considering the interest of the Ministry of Defense and the Ministry of Health of the Republic of Belarus in studying this problem, we have analyzed the medical reports of the Ministry of Defense of the Republic of Belarus on Form 3/MED during 2017-2020 using statistical methods of SSPP 22 statistics package. The emphasis was placed on I, X, XXI classes according to the International Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death of the 10th revision (ICD-10). As a result of the statistical data analysis, the growth of morbidity and labor losses of the servicemen in the

Belarusian Armed Forces in 2020 was clearly demonstrated, which explained by the impact of COVID-19. COVID-19 could be established in the structure of morbidity of servicemen for 2020 in 10292 (15.41%) cases and 76502 days (22.60%) in the structure of labor losses. This calls for revising documents concerning the activities of military medical institutions and units under the conditions of pandemics.

Key words: COVID-19, morbidity, labor losses, servicemen.

В 2020 году медицинская служба Вооруженных Сил Республики Беларусь, как и весь мир, начала борьбу с пандемией COVID-19. Новая болезнь COVID-19 потребовала внести коррективы по кодированию в рамках МКБ-10. Учитывая тот факт, что подтверждение COVID-19 проводится, как правило, с помощью ПЦР (реже ИФА), необходимо говорить о высокой достоверности лабораторной диагностики. Согласно документам Министерства здравоохранения COVID-19 может кодироваться как В 34.2 (коронавирусная инфекция неуточненная); В 97.2 (коронавирусы как причина болезней других рубрик), Z20 (контакт с больным и возможность заражения инфекционными болезнями); Z20.8 (контакт с больным и возможность заражения другими инфекционными болезнями) и J12.8 (другая вирусная пневмония) [1]. Это послужило целью проверить гипотезу о том, что окончательный диагноз COVID-19 был зашифрован в рамках I и XXI классов отчетов 3/МЕД. Подтверждение тому – результаты анализа заболеваемости и трудопотерь военнослужащих Вооруженных Сил Республики Беларусь по I, X, XXI классам МКБ-10 за 2017-2020 годы.

Характерным проявлением роста заболеваемости органов дыхания в воинских коллективах являются массовые вспышки острых респираторных инфекций, причина которых объясняется особенностью проживания военнослужащих (скученность) и питания (столовая как вероятное место передачи), интенсивной боевой подготовкой (при любых погодных условиях занятия на полигонах, совершение маршей, проведение учений), обновлением воинских коллективов (поступление в воинскую часть молодого пополнения) и его «перемешиванием» (перемещение военнослужащих из одного подразделения в другое). Отдельно стоит отметить, что в периоды интенсивной подготовки военнослужащих может возникнуть дисбаланс между трудозатратами и энергетической ценностью суточного рациона питания, между отдыхом и физическими и психоэмоциональными нагрузками [2].

Несмотря на усилия в Вооруженных Силах Республики Беларусь по раннему выявлению больных и контактов 1 уровня, по недопущению заноса инфекции в воинские коллективы, по разрыву передачи возбудителя, был зафиксирован рост заболеваемости и, следственно, госпитализаций военнослужащих всех категорий. Причем перепрофилирование коечного фонда не всегда позволяет справиться с возросшим количеством больных силами военно-медицинских учреждений и подразделений. Рост заболеваемости COVID-19 можно объяснить влиянием трудно корригируемых факторов SARS-CoV-2: патогенность, вирулентность, контагиозность и иммуногенность со способностью уклоняться от иммунного надзора [3, 4]. Также трудно влиять на факторы окружающей среды (температура, влажность, скорость ветра, снижение инсоляции в осенне-весенний период), индивидуальные и популяционные особенности (HLA репертуар, иммунный статус, коллективный иммунитет), социально-экономический уровень государства (уровень оказания медицинской помощи, уровень доходов граждан), медицинской грамотности населения [5, 6]. А также влияет стратегия органов власти в пандемию (карантинные мероприятия различной степени жесткости): ограничение передвижений, проведения массовых мероприятий и т.д. Благодаря проведенной работе в Вооруженных Силах Республики Беларусь эпидемиологическая ситуация сейчас находится под контролем (за счет двукратной вакцинации военнослужащих воинских частей и подразделений).

Успешность мероприятий по снижению заболеваемости в воинских частях зависит от грамотных управленческих решений в условиях ограниченности ресурсов, что возможно только при выполнении комплекса мер, направленных на выявление источника заболевания, разрыв механизма передачи возбудителя и снижения восприимчивости организма. Четкое выполнение комплекса противоэпидемических мероприятий позволит контролировать эпидемиологическую

ситуацию и в дальнейшем снизить заболеваемость. Одним из главных направлений деятельности по снижению заболеваемости является вакцинация с учетом охвата не менее 70% населения в 2022 году (ВОЗ, 2021). В Вооруженных Силах Республики Беларусь охват должен стремиться к 95%. Исключение составляют лица с медицинскими противопоказаниями. Вышеизложенное обуславливает военно-эпидемиологическую значимость COVID-19 для Вооруженных Сил Республики Беларусь.

Материал и методы

Исходными данными служила отчетная документация Министерства обороны Республики Беларусь (форма 3/МЕД за 2017-2020 годы), материалы публикаций по изучаемой проблематике. Для обработки полученных результатов использовался пакет статистики SSPP 22. Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили в соответствии с требованиями, предъявляемыми к проведению исследований, при этом качественные показатели представлены абсолютными и относительными величинами.

Результаты и обсуждение

Военнослужащие при прохождении военной службы неоднородны по возрасту, полу, выполняемым нагрузкам, по возможности перемещений, по состоянию здоровья. Так, военнослужащие по призыву – это молодые мужчины в

возрасте от 18 до 27 лет (средний возраст около 20 лет), которые выполняют физические нагрузки, редко покидают коллектив на протяжении службы, признаны военно-врачебной комиссией годными к военной службе и редко имеют хронические заболевания. Военнослужащие, проходящие службу по контракту, и офицеры – это лица обоих полов (преобладают мужчины) в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст около 30 лет), которые чаще подвержены психоэмоциональным нагрузкам, могут свободно перемещаться в пределах страны (и при необходимости за ее пределы), признаны военно-врачебной комиссией годными к военной службе и чаще имеют хронические заболевания. Поэтому военнослужащие были разделены следующим образом: военнослужащие, проходящие военную службу по призыву, – первая группа (далее 1 группа); офицеры и военнослужащие, проходящие военную службу по контракту, – вторая группа (далее 2 группа). Общее количество дней трудопотерь в 2017 г. составило 280 850, в 2018 г. – 298 365, в 2019 г. – 225 128, в 2020 г. – 338 526.

Для 1 и 2 группы дни трудопотерь составили соответственно: в 2017 г. – 223 947 или 79,74% (95% ДИ: 79,59-79,89) и 56903 или 20,26% (95% ДИ: 20,11-20,41); в 2018 г. – 223 606 или 74,94% (95% ДИ: 74,79-75,10) и 74759 или 25,06 % (95% ДИ: 24,90-25,21); в 2019 г. – 169944 или 75,49% (95% ДИ: 75,31-75,67) и 55184 или 24,51% (95% ДИ: 24,33-24,69); в 2020 г. – 217 165 или 64,15% (95% ДИ: 63,99-64,31) и 121361 или 35,85% (95% ДИ: 35,69-36,01).

На рисунке 1 виден рост трудопотерь в

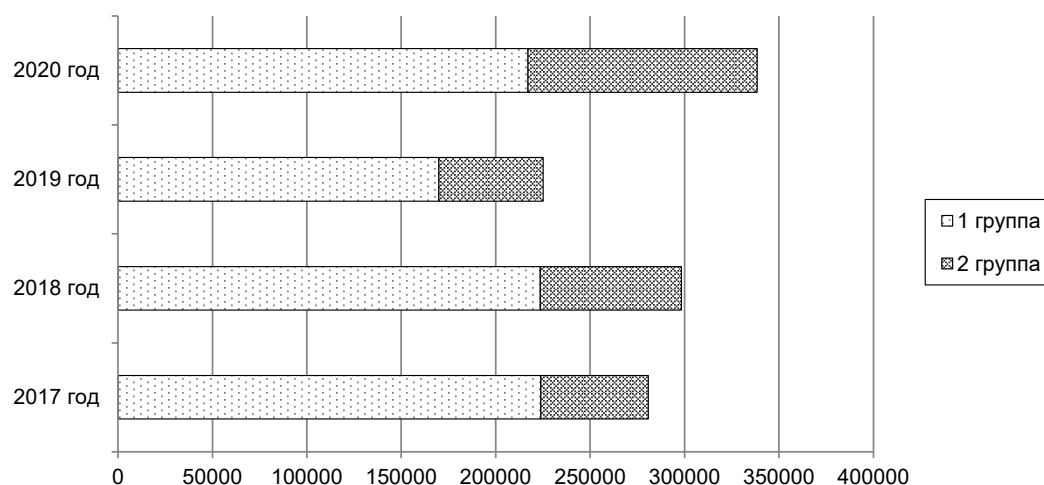


Рисунок 1 – Трудопотери в днях за 2017-2020 годы.

Таблица 1 – Трудопотери среди военнослужащих за 2017-2020 гг.

Группа / класс по МКБ-10		2017 год	2018 год	2019 год	2020 год
1 гр.	X кл.	116594 (52,06%; 95% ДИ: 51,86-52,27)	121556 (54,36%; 95% ДИ: 54,16-54,57)	84885 (49,95%; 95% ДИ: 49,71-50,19)	108452 (49,94%; 95% ДИ: 49,73-50,15)
	I кл.	5922 (2,64%; 95% ДИ: 2,58-2,71)	6459 (2,89%; 95% ДИ: 2,82-2,96)	8244 (4,85%; 95% ДИ: 4,75-4,95)	13327 (6,14%; 95% ДИ: 6,04-6,24)
	XXI кл.	6733 (3,01%; 95% ДИ: 2,94-3,08)	6090 (2,72%; 95% ДИ: 2,66-2,79)	3948 (2,32%; 95% ДИ: 2,25-2,39)	19319 (8,9%; 95% ДИ: 8,78-9,02)
2 гр.	X кл.	24281 (42,67%; 95% ДИ: 42,26-43,08)	33642 (45,0%; 95% ДИ: 44,64-45,36)	22208 (40,24%; 95% ДИ: 39,83-40,65)	55276 (45,55%; 95% ДИ: 45,27-45,83)
	I кл.	244 (0,11%; 95% ДИ: 0,10-0,12)	1355 (0,61%; 95% ДИ: 0,57-0,64)	253 (0,15%; 95% ДИ: 0,13-0,17)	23432 (10,79%; 95% ДИ: 10,66-10,92)
	XXI кл.	2823 (1,66%; 95% ДИ: 1,60-1,72)	3355 (1,5%; 95% ДИ: 1,45-1,55)	4385 или 2,58% (95% ДИ: 2,50-2,66)	7688 (3,54%; 95% ДИ: 3,46-3,62)

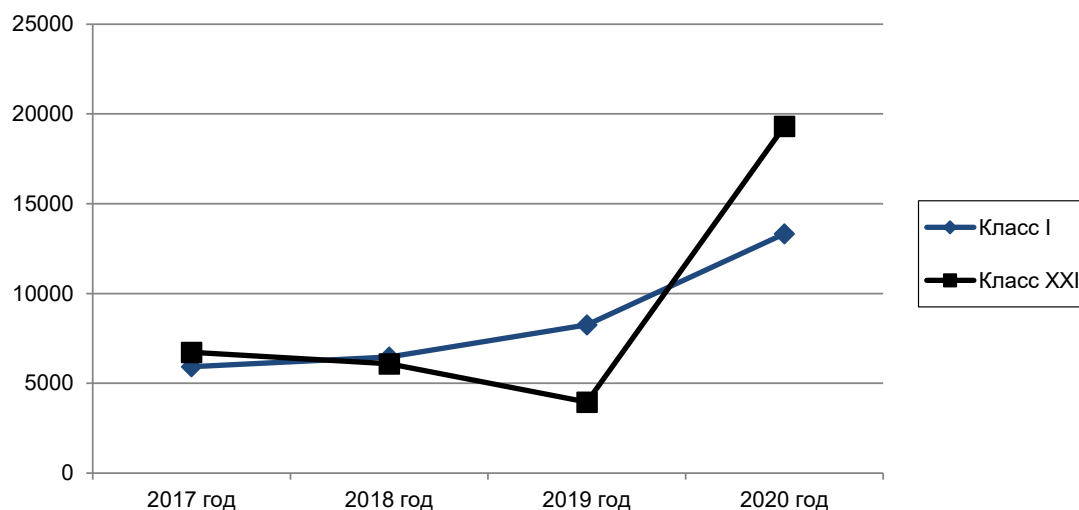


Рисунок 2 – Трудопотери для 1 группы по I, XXI классам.

2020 году за счет 2 группы.

Для 1 группы трудопотери по X классу не превышали средние значения за исследуемый период (табл. 1).

При детальном анализе трудопотерь для 1 группы было показано, что наблюдался рост в 2020 году по I, XXI классам в сравнении с предыдущими годами, что видно на рисунке 2. При анализе трудопотерь для 2 группы было показано, что наблюдался рост по всем изучаемым классам в 2020 году (рис. 3).

Количество дней трудопотерь для 1 и 2 группы в 2020 г. составило 3459,6% и 2314,85% соответственно. Это значит, что условно каждый военнослужащий 1 группы в течение года имел до 4 дней трудопотерь, а военнослужащий 2

группы – до 3 дней [7].

Основным показателем уровня заболеваемости в Вооруженных Силах Республики Беларусь является количество обращений. Общее количество первичных обращений (заболеваемость) военнослужащих составило в 2017 г. – 50332, в 2018 г. – 60776, в 2019 г. – 44872, в 2020 г. – 66780. Можно заключить, что рост заболеваемости в 2020 году произошел за счет двух групп по сравнению с предыдущими годами (рис. 4).

Для 1 и 2 группы заболеваемость составила в 2017 г. 41348 или 82,15% (95% ДИ: 81,82-82,49) и 8984 или 17,85 (95% ДИ: 17,51-18,18); в 2018 г. – 46527 или 76,55% (95% ДИ: 76,22-76,89) и 14249 или 23,45% (95% ДИ: 23,11-23,78); в 2019 г. – 36047 или 80,33% (95% ДИ: 79,97-80,7) и

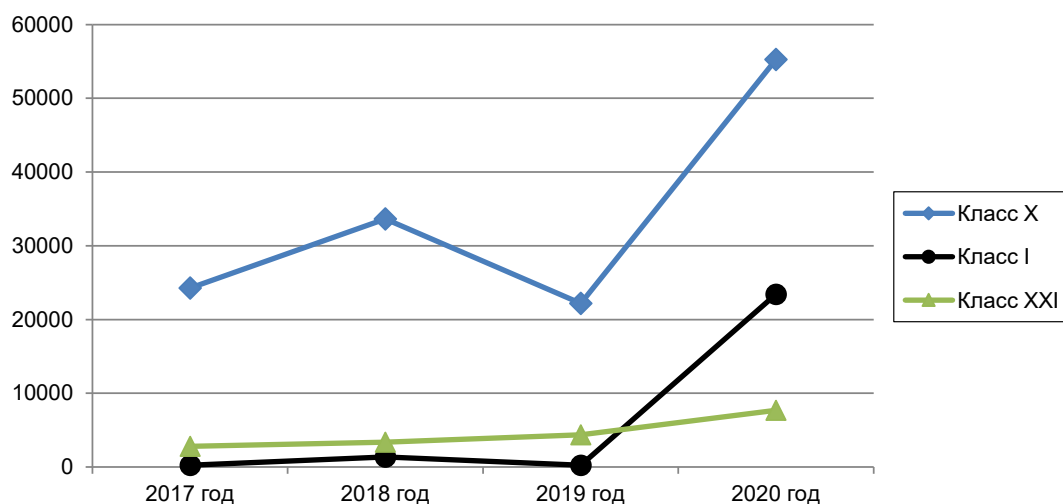


Рисунок 3 – Трудопотери за 2017-2020 годы для 2 группы.

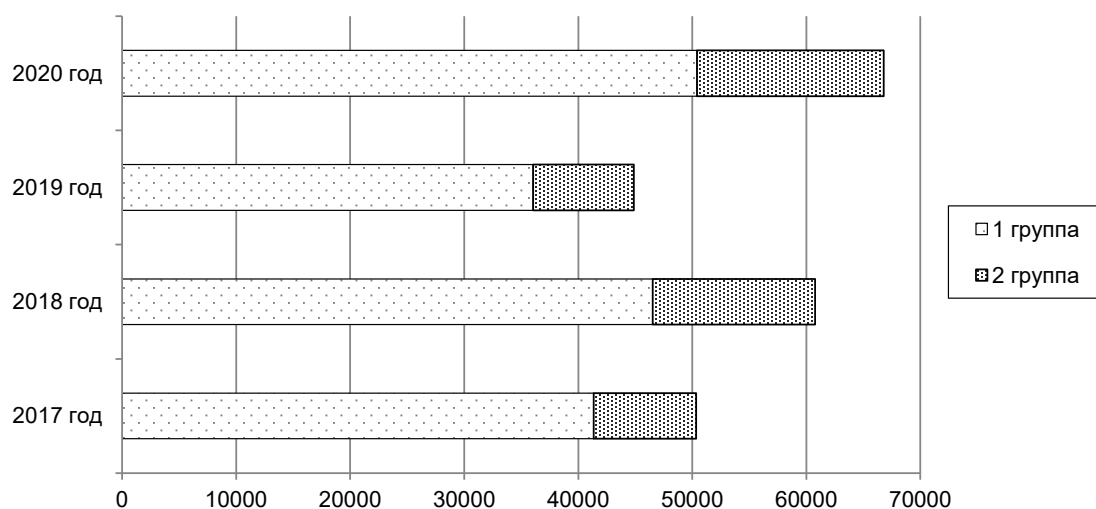


Рисунок 4 – Первичная заболеваемость за 2017-2020 годы.

Таблица 2 – Заболеваемость среди военнослужащих за 2017-2020 гг.

Группа и класс МКБ-10		2017 год	2018 год	2019 год	2020 год
1 гр.	X класс	16772	18741	13719	17722
	I класс	805	644	510	1333
	XXI класс	155	424	919	2630
2 гр.	X класс	4626	6231	3632	8709
	I класс	40	92	34	1437
	XXI класс	185	284	745	1297

8825 или 19,67% (95% ДИ: 19,3-20,03); в 2020 г. – 50407 или 75,48% (95% ДИ: 75,16-75,81) и 16373 или 24,52% (95% ДИ: 24,19-24,84).

Для 1 группы заболеваемость по X классу не превышала средние значения за исследуемый период, для 2 группы заболеваемость по X классу

возросла за исследуемый период (табл. 2).

Виден рост заболеваемости в 2020 году по I, XXI классам для военнослужащих 1 группы по сравнению с предыдущими годами на рисунке 5.

Виден рост заболеваемости в 2020 году по сравнению с предыдущими годами по I, XXI клас-

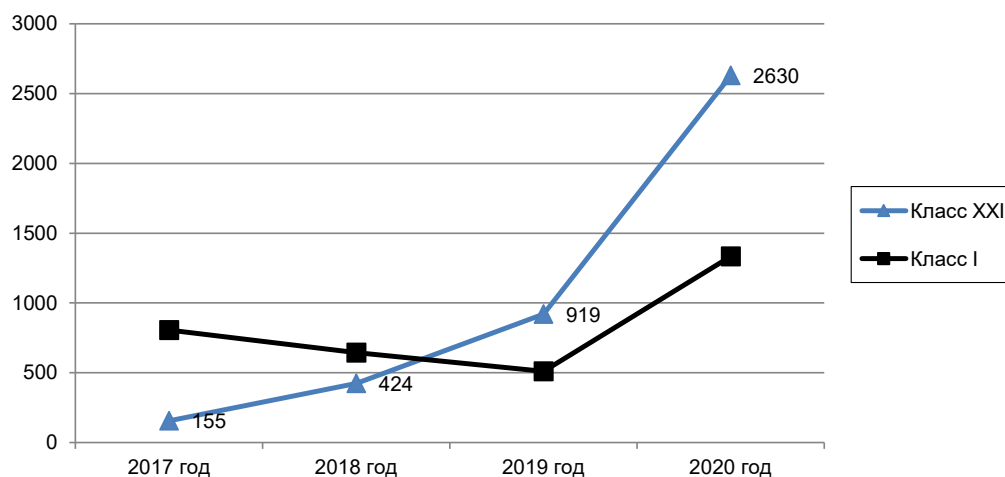


Рисунок 5 – Первичная заболеваемость по I, XXI классам за 2017-2020 годы для 1 группы.

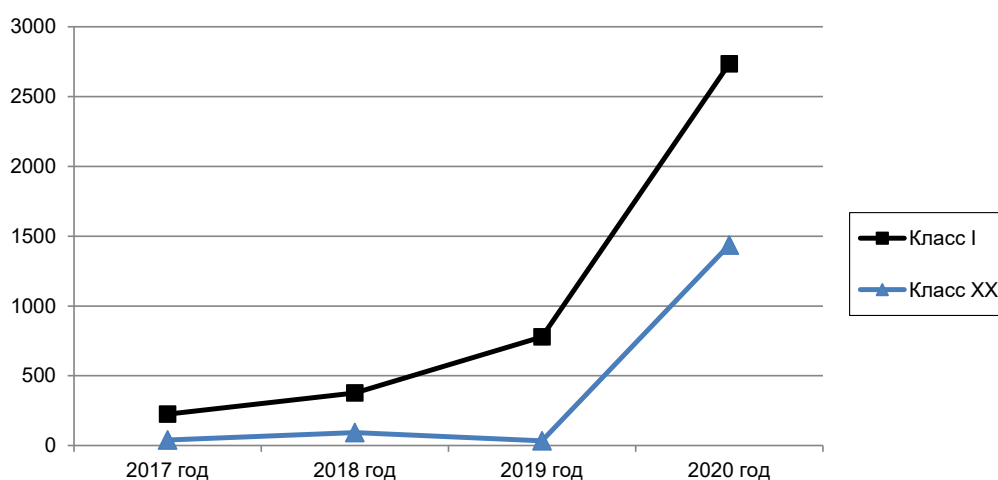


Рисунок 6 – Первичная заболеваемость по I, XXI классам за 2017-2020 годы для 2 группы.

Таблица 3 – Расчет трудопотерь (в днях) и заболеваемости (случаев)

Группа / класс МКБ-10		Трудопотери / заболеваемость за 2017-2019 годы	Среднее значение трудопотерь / заболеваемости	Итоговая разница трудопотерь / заболеваемости (доля в 2020 году)
1 гр.	Х класс	323035/49182	107678/16394	774/1328 (0,36%/2,63%)
	I класс	16771/1959	5590/653	13729/680 (6,32%/1,34%)
	XXI класс	20625/1498	6875/499	62454/13548 (28,76%/26,87%)
2 гр.	Х класс	80131/14489	26710/4830	28566/3879 (23,53%/23,69%)
	I класс	1852/166	617/55	22815/1382 (18,79%/8,44%)
	XXI класс	10563/1214	3521/405	4167/892 (3,43%/5,45%)
1 и 2 гр.	I, X, XXI классы	452967/68508	150993/22836	76517/10294 (22,60%/15,41%)

сам для военнослужащих 2 группы на рисунке 6.

Таким образом, наблюдался рост трудопотерь и первичной обращаемости военнослужащих по I, X, XXI классам МКБ-10 в 2020 году.

Это можно объяснить вкладом заболевания COVID-19 как инфекционного заболевания, кодируемого в I классе, и кодируемым в XXI классе контактом с больным. И, предположительно,

COVID-19 как болезнь органов дыхания, кодируемая в X классе.

Количество обращений и трудопотерь военнослужащих по поводу COVID-19 невозможно точно оценить в отчетах З/МЕД. Тем не менее, можно оценить долю следующим образом: вычесть разницу между первичными обращениями и трудопотерями в 2020 году и среднегодовыми за 2017-2019 года, что нашло отражение в таблице 3.

В результате получили для 1 группы диапазон возможных случаев заболеваемости COVID-19: от 680 (0,36%) в I классе до 13548 (28,76%) в XXI классе; для 2 группы: от 892 (5,45%) в XXI классе до 3879 (23,69%) в X классе.

Число случаев COVID-19 в Вооруженных Силах Республики Беларусь могло составить 10294 (15,41%; 95 ДИ: 15,14-15,69) и 76502 дней трудопотерь (22,60%; 95 ДИ: 22,46-22,74). Таким образом, COVID-19 у военнослужащих всех категорий мог составить 10294 (15,41%) случая и 76502 дня трудопотерь (22,60%).

Заключение

В результате анализа отчетных медицинских документов в отчетном периоде показан рост заболеваемости и трудопотерь военнослужащих в обеих изучаемых группах, обусловленный COVID-19. Особенностью заболеваемости в 2020 году среди военнослужащих, проходящих службу по контракту, стал значительный ее подъем по I, XXI классу в сравнении с военнослужащими, проходящими службу по призыву. В структуре заболеваемости военнослужащих Вооруженных Сил Республики Беларусь за 2020 год COVID-19 мог быть установлен в 10292 (15,41%) случая; в структуре трудопотерь 76502 дней (22,60%). Снижение заболеваемости и трудопотерь можно достичь в первую очередь за счет планируемой вакцинации против вирусов SARS

CoV-2 (гриппа) при охвате до 95% военнослужащих с учетом выполнения комплекса противоэпидемических мероприятий. В соответствии с вышеизложенным возникла необходимость в пересмотре и корректировке руководящих документов, регламентирующих вопросы снабжения, штатной структуры, непосредственной работы военно-медицинских учреждений и подразделений в условиях пандемии.

Литература

1. О некоторых вопросах порядка проведения экспертизы временной нетрудоспособности, оформления листов нетрудоспособности лицам с инфекцией COVID-19 и лицам, относящимся к контактам 1 и 2 уровня по инфекции COVID-19 : письмо М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 6 апр. 2020 г., № 3-2-8/6133 // Консультант Плюс : Беларусь [Электронный ресурс] / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2022.
2. Особенности формирования заболеваемости военнослужащих острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей / Р. М. Аминев [и др.] // Изв. Рос. Воен.-мед. акад. – 2021. – Т. 40, № S2. – С. 9–17.
3. Gustine, J. N. Immunopathology of Hyperinflammation in COVID-19 / J. N. Gustine, D. Jones // Am. J. Pathol. – 2021 Jan. – Vol. 191, N 1. – P. 4–17.
4. Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19 / I. Thevarajan [et al.] // Nat. Med. – 2020 Apr. – Vol. 26, N 4. – P. 453–455.
5. Brodin, P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity / P. Brodin // Nat. Med. – 2021 Jan. – Vol. 27, N 1. – P. 28–33.
6. Цыганков, А. М. Защитные механизмы человека против вирусов, вызывающих острые респираторные инфекции / А. М. Цыганков, В. В. Янченко, И. А. Лятос // Клин. инфектология и паразитология. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 88–103.
7. Медико-статистические показатели заболеваемости военнослужащих по призыву Вооруженных сил Республики Беларусь и Российской Федерации (2003–2016 гг.) / В. И. Евдокимов [и др.] // Мед.-биол. и соц.-психол. проблемы безопасности в чрезвычайн. ситуациях. – 2018. – № 2. – С. 26–50.

Поступила 12.01.2022 г.

Принята в печать 21.04.2022 г.

References

1. On some issues of the procedure of examination of temporary disability, registration of disability certificates for persons with COVID-19 infection and persons related to level 1 and 2 contacts of COVID-19 infection: pis'mo M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 6 apr 2020 g., № 3-2-8/6133. V: ООО «JurSpektr», Nats tsentr pravovoi inform Resp Belarus'. Konsult'ant Plus: Belarus' [Elektronnyi resurs]. Minsk, RB: 2022. (In Russ.)
2. Aminev RM, Smirnov AV, Kuzin AA, Zobov AE, Nikishov ON. Peculiarities of formation of morbidity of servicemen with acute respiratory infections of the upper respiratory tract. Izv Ros Voen-med Akad. 2021;40(S2):9-17. (In Russ.)
3. Gustine JN, Jones D. Immunopathology of Hyperinflammation in COVID-19. Am J Pathol. 2021 Jan;191(1):4-17. doi: 10.1016/j.ajpath.2020.08.009
4. Thevarajan I, Nguyen THO, Koutsakos M, Druce J, Caly

- L, van de Sandt CE, et al. Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nat Med.* 2020 Apr;26(4):453-455. doi: 10.1038/s41591-020-0819-2
5. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat Med.* 2021 Jan;27(1):28-33.
6. Tsygankov AM, Ianchenko VV, Liatos IA. Human defense mechanisms against viruses causing acute respiratory infections. *Klin Infektologiiia Parazitologiiia.* 2021;10(1):88-103.
7. Evdokimov VI, Chernov DA, Sivashchenko PP, Eskov AS. Medico-statistical indicators of morbidity among conscripts of the Armed Forces of the Republic of Belarus and the Russian Federation (2003-2016). *Med-biol Sots-psikhol Problemy Bezopasnosti Chrezvychain Situatsiakh.* 2018;(2):26-50. (In Russ.)

Submitted 12.01.2022

Accepted 21.04.2022

Сведения об авторах:

Цыганков А.М. – старший преподаватель кафедры военной подготовки и медицины экстремальных ситуаций, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Лятос И.А. – к.м.н., заместитель начальника кафедры – начальник учебной части кафедры военной подготовки и медицины экстремальных ситуаций, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Tsygankov A.M. – senior lecturer of the Chair of Military Training & Emergency Medicine, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Lyatos I.A. – Candidate of Medical Sciences, deputy head of the Chair – head of the educational department of the Chair of Military Training & Emergency Medicine, 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 военной подготовки и медицины экстремальных ситуаций. E-mail: 87senka@gmail.com – Арсений Михайлович Цыганков.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Military Training & Emergency Medicine. E-mail: 87senka@gmail.com – Arseniy M. Tsygankov.

СИСТЕМА ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИНДЕКСОВ ДОВЕРИЯ ИНОСТРАННЫХ ГРАЖДАН К ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ БЕЛОРУССКИХ ВРАЧЕЙ (НА ПРИМЕРЕ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ)

ГАВРИЛИК А.А.

Многопрофильная медицинская организация «ЛОДЭ», г. Гродно, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №2. – С. 63-69.

THE SYSTEM OF INDICATORS AND INDICES OF FOREIGN CITIZENS' CONFIDENCE IN THE PROFESSIONAL ACTIVITY OF BELARUSIAN DOCTORS (ON THE EXAMPLE OF GRODNO REGION)

GAVRILIK A.A.

Multidisciplinary medical organization «LODE», Grodno, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(2):63-69.

Резюме.

Для решения задачи по оценке текущего состояния доверия иностранных граждан к профессиональной деятельности белорусских врачей предлагается использовать индекс доверия к белорусским врачам, определяемый на основе индексов обобщенного доверия к белорусским врачам (трех видов), значения которых рассчитываются, исходя из значений двух показателей: показателя обобщенного доверия и показателя меры личного доверия. Цель – внедрение нового метода оценки доверия к белорусским врачам у иностранных пациентов.

Материал и методы. С использованием принципов социологии медицины разработан подход к математической оценке уровня доверия иностранных потребителей медицинских услуг к белорусским врачам, система внедрена в 2021 году в работу ряда организаций здравоохранения Гродненской области (учреждение здравоохранения «Гродненская университетская клиника», учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г.Гродно, учреждение здравоохранения «Островецкая центральная районная клиническая больница»). Выборка составила 297 англоговорящих иностранцев: 184 (61,95%) женщины и 113 (38,05%) мужчин. Каждый третий иностранец – 34,24% женщин {27,77;41,35}% и 30,97% мужчин {23,19;40,01}% – имели опыт получения медицинской помощи в других странах, кроме Беларуси и страны проживания. Для обработки и представления результатов применены программа Microsoft Excel 2010, пакет программ «Statistica 10», серийный номер AXAR207F394425FA-Q.

Результаты. Метод включает социологическое анкетирование с последующим расчётом индекса доверия к белорусским врачам, определяемого на основе трех индексов обобщенного доверия, отражающих три характеристики – опыт, профессионализм и этика – отличаются, превалирует доверие профессионализму белорусских врачей ($p < 0,01$). Общий индекс доверия иностранных граждан к профессиональной деятельности белорусских врачей составляет 40,4%, что соответствует среднему уровню доверия.

Закключение. Результаты говорят о достаточном уровне доверия белорусским врачам со стороны иностранных пациентов. Векторы для повышения доверия представлены аспектами расширения опыта врачей по работе с англоязычными пациентами и вопросами этики и коммуникации в здравоохранении.

Ключевые слова: доверие, система здравоохранения, социология медицины, экспорт медицинских услуг.

Abstract.

Introduction. To solve the problem of assessing the current state of foreign citizens' trust in the professional activities of Belarusian doctors, it is proposed to use the index of confidence in Belarusian doctors, determined on the basis of the indices of generalized trust in Belarusian doctors (three types), the values of which are calculated based on the values of two indicators: the indicator of generalized trust and the indicator of the measure of personal trust.

Objectives. To introduce a new method of assessing the trust in Belarusian doctors among foreign patients.

Material and methods. Using the principles of sociology of medicine, an approach has been developed to mathematically assess the level of trust of foreign consumers of medical services in Belarusian doctors, the system was introduced in 2021 into the work of a number of healthcare organizations in Grodno region (healthcare institution «Grodno University Clinic», healthcare institution «Grodno City Clinical Hospital of Emergency Medical Care», healthcare institution «Ostrovets Central District Clinical Hospital»). The sample consisted of 297 English-speaking foreigners: 184 (61.95%) women and 113 (38.05%) men. Every third foreigner – 34.24% of women {27.77; 41.35}% and 30.97% of men {23.19; 40.01}% – had already an experience of receiving medical care in countries other than Belarus and the country of their residence. The Microsoft Excel 2010 program, the Statistica 10 software package, serial number AXAR207F394425FA-Q were used to process and present the results.

Results. The method includes a sociological survey followed by the calculation of the index of trust in Belarusian doctors, determined on the basis of generalized trust indices (three types). The indices of generalized trust in three characteristics – experience, professionalism, ethics – differ, trust in the professionalism of Belarusian doctors prevails ($p < 0.01$), the general index of trust of foreign citizens in the professional activities of Belarusian doctors makes up 40.4%, which corresponds to the average level of trust.

Conclusions. The results indicate a sufficient level of trust in Belarusian doctors on the part of foreign patients. Vectors for increasing trust are represented by the aspects of expanding the experience of doctors working with English-speaking patients and issues of ethics and communication in healthcare.

Key words: *trust, healthcare system, sociology of medicine, export of medical services.*

Государственной программой «Здоровье народа и демографическая безопасность» (2021-2025 гг.) запланировано увеличение экспорта медицинских услуг за пять лет более чем на 40%. В соответствии с Планом совместных действий Министерства здравоохранения Республики Беларусь с Министерством иностранных дел Республики Беларусь по развитию торгово-экономического и инвестиционного сотрудничества сохранение экспортного потенциала белорусского здравоохранения, доверия иностранных пациентов, оценка их удовлетворенности остаются приоритетами даже в условиях борьбы с распространением COVID-19 [1]. Проблема доверия пациентов давно находится в центре внимания организаторов здравоохранения. Так, взаимоотношения врача и пациента формируются как вариант межличностных отношений (социально-психологический аспект), при этом зависят от ожиданий пациента в отношении уровня профессионализма врача и качества медицинской помощи (индивидуально-психологический аспект). Экономистами установлено, что самым надежным активом при продаже услуг является именно доверие, т.е. высокий уровень доверия иностранных пациентов будет способствовать высокому уровню лояльности, повышению спроса на белорусские медицинские услуги. Для оценки уровня доверия сегодня как зарубежными, так и российскими исследователями разработаны и достаточно широко применяются «одномерные»

показатели доверия [2-4]. Однако не существует универсального метода измерения доверия, одномерные шкалы чаще направлены на изучение доверия к конкретной организации или группе товаров и не могут быть использованы для измерения доверия в социальной сфере. Представляется актуальным создание и внедрение инструмента, с помощью которого можно было бы наладить конструктивную систему оценки и мониторинга доверия иностранных пациентов белорусским врачам. Безусловно, первым и необходимым шагом является разработка показателей, характеризующих уровень доверия к профессиональной деятельности врачей. Принципиальным моментом в социологической интерпретации индексов доверия является представление о нем в интегральном и аналитическом аспектах. Так, показатели доверия призваны стать объективной мерой оценки доверия с возможностью мониторинговых исследований для различных групп [3, 5]. Попыток оценить доверие иностранных потребителей медицинских услуг в Беларуси не проводилось. Недостаточность научных исследований в области оценки доверия иностранных пациентов для повышения экспортного потенциала белорусских медицинских услуг стала определяющей в выборе темы исследования.

Материал и методы

С использованием принципов социологии

медицины разработан подход к математической оценке уровня доверия иностранных потребителей медицинских услуг к белорусским врачам, система внедрена в 2021 году в работу ряда организаций здравоохранения Гродненской области (учреждение здравоохранения «Гродненская университетская клиника», учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно, учреждение здравоохранения «Островецкая центральная районная клиническая больница»). Выборка настоящего социологического опроса составила 297 англоговорящих иностранцев: 184 (61,95%) женщины и 113 (38,05%) мужчин. Каждый третий иностранец – 34,24% женщин {27,77;41,35}% и 30,97% мужчин {23,19;40,01}% – имели опыт получения медицинской помощи в других странах, кроме Беларуси и страны проживания. Авторская социологическая анкета была создана на основании результатов исследований ряда известных социологов (Э. Гидденса, Ф. Фукуямы, П. Штомпки, М. Флуджельмана и др.) [6, 7-9], текст (инструкция, вопросы, варианты ответов) подвергался экспертной оценке, анкета была переведена на английский язык, на русскоязычный и англоязычный варианты получены положительные рецензии кандидатов социологических наук, сотрудников кафедры социологии и специальных социологических дисциплин ГрГУ им. Янки Купалы. Объем выборки составил 297 англоговорящих иностранцев: 184 (61,95%) женщины и 113 (38,05%) мужчин, которые обращались за медицинской помощью в организации здравоохранения г. Гродно в течение 2020 года. С использованием принципов эконометрического анализа автором был создан многопараметрический подход к оценке доверия, система предложенных индексов доверия внедрена в 2021 году в работу ряда организаций здравоохранения Гродненской области: учреждение здравоохранения «Гродненская университетская клиника», учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно, учреждение здравоохранения «Островецкая центральная районная клиническая больница».

Цель исследования – внедрить многопараметрический подход и оценить доверие иностранных потребителей медицинских услуг к белорусским врачам.

Результаты и обсуждение

Для оценки доверия иностранных пациентов белорусским врачам предложено использовать ряд индексов, отражающих уровень доверия по трем характеристикам: профессионализм врача, опыт и этические аспекты коммуникации врач-пациент. Система показателей и индексов доверия иностранных граждан к профессиональной деятельности белорусских врачей приведена на рисунке 1.

Методологическими предпосылками создания индекса является постулат, что доверие граждан формируется под влиянием личного опыта иностранных потребителей медицинских услуг при взаимодействии с белорусскими врачами (личное доверие) и оценки ими общественного доверия (социальное или общественное доверие) [5].

Показатель обобщенного доверия к белорусским врачам определялся по ответам респондентов на вопрос: «Оцените, в какой степени Ваши знакомые доверяют белорусским врачам по следующим характеристикам». В формулировке вопроса были уточнены три изучаемые характеристики: профессионализм, этика, опыт. Ответ испытуемых мог принимать пять значений: 5 – полностью доверяют, а 1 – совершенно не доверяют. Для расчета значений показателя обобщенного доверия иностранных потребителей медицинских услуг к белорусским врачам использована следующая формула:

$$I_i^G = \frac{\sum_{j=1}^N q_{ij}}{10 \cdot N_{\text{answer}}}$$

где:

i – номер характеристики врача, $i = 1, 2, 3$;

q_{ij} – оценка доверия отдельной характеристики врача, данная j -тым иностранным гражданином, потребителем медицинской помощи;

N_{answer} – объем выборки (только респонденты, ответившие на вопрос анкеты);

I_i^G – показатель обобщенного доверия. Значения данного показателя могут быть в интервале от 0 до 1 [1].

Показатель личного доверия к белорусским врачам.

Показатель меры личного доверия иностранных потребителей медицинских услуг к белорусским врачам определялся на основе ответов на вопрос: «Оцените, в какой степени Вы

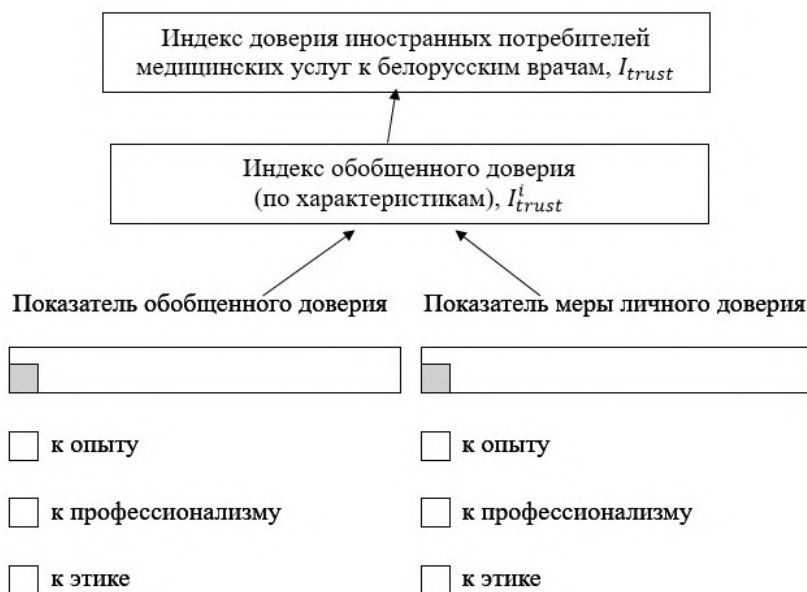


Рисунок 1 – Система показателей и индексов доверия иностранных граждан к профессиональной деятельности белорусских врачей [1].

доверяете белорусским врачам по аналогичным показателю обобщенного доверия характеристикам (5 – полностью доверяю, 1 – совершенно не доверяю)». Для расчета значений использована идентичная по методологии формула:

$$I_i^{pt} = \frac{\sum_{j=1}^N q_{ij}}{10 \cdot N_{answer}}$$

где:

i – номер характеристики врача, $i = 1, 2, 3$;

q_{ij} – оценка доверия отдельной характеристики врача, данная j -тым иностранным гражданином потребителем медицинской помощи;

I_i^{pt} – показатель меры личного доверия;

N_{answer} – объем выборки (только респонденты, ответившие на вопрос анкеты). Значения данного показателя могут быть в интервале от 0 до 1 [1].

На основании представленных двух показателей с учетом трех изучаемых характеристик были рассчитаны: индекс обобщенного доверия, так же по характеристикам, как среднее арифметическое из двух показателей (обобщенного доверия и меры личного доверия), выраженный в процентах и индекс доверия иностранных потребителей медицинских услуг к белорусским врачам.

Для обработки и представления результатов применены программа Microsoft Excel 2010, пакет программ «Statistica 10», серийный номер AXAR207F394425FA-Q.

Результаты расчетов приведены в таблице 1.

Все характеристики меры обобщенного доверия у иностранных пациентов находятся в диапазоне ниже среднего – от 21 до 40%, что свидетельствует о недостаточно эффективной

Таблица 1 – Характеристики обобщенного доверия иностранных пациентов белорусским врачам

Характеристика	Показатель обобщенного доверия, I_i^G , %	Показатель личного доверия, I_i^{pt} , %	Индекс обобщенного доверия, I_{trust}^i , %
Профессионализм	40,7	46,8*	43,8*
Этика	39,4	38,7	39,1
Опыт	39,2*	37,4	38,3
Среднее значение	39,8	41,0	40,4

Примечание: для построения индекса обобщенного доверия значение показателя обобщенного доверия переведено в процентный формат: 0–20% – низкое значение показателя; 21–40% – ниже среднего; 41–60% – среднее; 61–80% – выше среднего; выше 81% – высокое; * – $p < 0,01$.

рекламной деятельности по продвижению медицинских услуг и необходимости поиска имиджформирующих технологий для нужд экспорта. Так, очевидно, что необходимо повышать общественное доверие иностранных пациентов за счет формирования позитивного общественного мнения о белорусских врачах за рубежом – среди потенциальных англоязычных потребителей медицинских услуг, для Гродненского региона в этом ключе особый интерес представляла возможность сотрудничества с туристическими агентствами в связи с возможностью безвизового порядка въезда и выезда иностранных граждан на территорию Гродно (Указ Президента Беларуси № 300 от 7 августа 2019 г. «Об установлении безвизового порядка въезда и выезда иностранных граждан»).

Также в результате опроса установлено, что в абсолютном большинстве – в 69,02% случаев обращения за медицинской помощью в Республике Беларусь информацию о той или иной организации здравоохранения иностранные пациенты получили от друзей и знакомых, в каждом десятом случае – 12,12% – по рекомендации другого врача и только в 8,08% источником стал интернет, а в 3,03% – социальные сети организации здравоохранения. Мы наблюдаем низкую информированность иностранных граждан о возможностях получения медицинских услуг в Беларуси, однако закономерен вопрос: кто должен выступить субъектом такого информирования? Основные источники информации о возможности получения медицинской помощи в Беларуси, по мнению иностранцев мужчин и женщин, приведены в таблице 2.

Анализ таблицы 2 показывает очевидные векторы для повышения информированности иностранных пациентов о белорусских медицинских услугах, о рекламе для иностранных пациентов в зависимости от пола: пока и для мужчин, и для женщин основным таким источником информации являются друзья и знакомые, однако статистически установлено, что иностранцы мужчины чаще, чем женщины, обращались за медицинской помощью в нашей стране по рекомендации другого врача и посредством поиска информации через интернет. В этом ключе помимо коммуникационных барьеров между потенциальными иностранными пациентами и врачами отсутствуют штатные переводчики, не во всех организациях здравоохранения переведены информационные страницы веб-сайтов. Считаем присутствие белорусских организаций здравоохранения с описанием экспортных позиций в сети интернет и в социальных сетях перспективным направлением продвижения белорусских медицинских услуг.

Обращает на себя внимание, что среди компонентов показателя личного доверия после контакта с белорусскими врачами у иностранных пациентов статистически достоверно выше доверие профессионализму врачей, * – $p < 0,01$. Установлено, что именно личное доверие является образующим для индекса обобщенного доверия, который составляет для англоговорящих пациентов 40,4%, что соответствует нижней границе среднего уровня доверия.

Белорусские врачи добросовестно выполняют свои обязанности по отношению к иностранным гражданам, что указали при опросе

Таблица 2 – Источники информации для иностранцев о медицинских услугах организаций здравоохранения г. Гродно

Источники информации	% мужчин	Доверительный интервал, %	% женщин	Доверительный интервал, %
Друзья, знакомые	62,83	53,64;71,18	72,83*	65,98;78,74
Родственники	6,19	3,03;12,24	1,09	0,3;3,88%
Рекомендация другого врача	15,93*	10,32;23,78	9,78	6,28;14,93
Интернет	10,62*	6,18;17,65	6,52	3,77;11,05
Буклеты, бланковая реклама	8,85	4,88;15,53	5,98	3,37;10,39
Давно является клиентом этой клиники	0,88	0,16;4,84	1,09	0,3;3,88
Социальные сети	3,54	1,39;8,75	2,72	1,17;6,2
Другое	32,74	24,78;41,84	32,07	25,75;39,12

Примечание: * – $p < 0,05$.

82,84% пациентов. Однако перед проведением различных процедур в 85,19% {80,7;88,78}% случаев ни врач, ни медсестра не объясняли, с какой целью, каким образом будет проводиться процедура. Видимо, это связано с определенными трудностями в коммуникациях врач-пациент, в том числе из-за языкового барьера.

Таким образом, предложенные характеристики доверия врачу – профессионализм, этика, опыт – и распределение доверия на личное и общественное были апробированы в ряде организаций здравоохранения Гродненской области и используются для цифровой оценки доверия иностранных пациентов с целью повышения экспортного потенциала белорусских медицинских услуг, очевидный вектор развития – формирование позитивного внешнего имиджа системы здравоохранения и белорусских врачей через интернет-ресурсы.

Заключение

Оценка обратной связи от иностранных англоязычных пациентов по полученным в Республике Беларусь медицинским услугам является стратегическим вектором по продвижению бренда белорусского здравоохранения на международном рынке. Методика расчета индексов доверия апробирована в организациях здравоохранения Гродненской области Республики Беларусь с целью оценки доверия иностранных потребителей медицинских услуг белорусским врачам. Уровень доверия иностранных пациентов – 40,4%, что соответствует нижней границе среднего уровня обобщенного доверия. Структурный анализ полученных результатов показал, что больше всего иностранные пациенты доверя-

ют профессионализму белорусских врачей, а резервы для повышения доверия – это медицинская коммуникация, вопросы языка, этики и экспорт-ориентированная пропаганда позитивного опыта белорусских специалистов в лечении иностранных пациентов.

Литература

1. Гаврилик, А. А. Клиент-ориентированные векторы для продвижения экспорта медицинских услуг в Гродненской области / А. А. Гаврилик // Здравоохранение (Минск). – 2021. – № 12. – С. 13–20.
2. Гаврилик, А. А. О новых методах оценки доверия иностранных потребителей медицинских услуг к белорусским врачам / А. А. Гаврилик // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2020. – № 6. – С. 727–731.
3. Купрейченко, А. Б. Психология доверия и недоверия / А. Б. Купрейченко. – Москва : Ин-т психологии РАН, 2008. – 571 с.
4. Мерсиянова, И. В. Доверие граждан к деятельности государственных служащих / И. В. Мерсиянова, В. Н. Якимец, Е. И. Пахомова // Вопр. гос. и муницип. упр. – 2012. – № 4. – С. 98–118.
5. Селигмен, А. Проблема доверия / А. Селигмен. – Москва : Идея-Пресс, 2002. – 256 с.
6. Сурмач, М. Ю. Социология медицины: предмет, методология и сферы применения в Республике Беларусь / М. Ю. Сурмач. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – 316 с.
7. Tang, L. The influences of patient's trust in medical service and attitude towards health policy on patient's overall satisfaction with medical service and sub satisfaction in China / L. Tang // BMC Public Health. – 2011 Jun. – Vol. 11. – Art. 472.
8. Trust in the referring physician reduces anxiety in an integrated community-to-hospital care system / M. Y. Flugelman [et al.] // Isr. J. Health Policy Res. – 2020 May. – Vol. 9, N 1. – Art. 7.
9. Niv-Yagoda, A. Association between trust in the public healthcare system and selecting a surgeon in public hospitals in Israel: a cross-sectional population study / A. Niv-Yagoda // Isr. J. Health Policy Res. – 2020 Jul. – Vol. 9, N 1. – Art. 38.

Поступила 01.02.2022 г.

Принята в печать 21.04.2022 г.

References

1. Gavrilik AA. Client-oriented vectors to promote exports of medical services in Grodno region. Zdravookhranenie (Minsk). 2021;(12):13-20. (In Russ.)
2. Gavrilik AA. On new methods of assessing the confidence of foreign consumers of medical services in Belarusian doctors. Zhurn Grodn Gos Med Un-ta. 2020;(6):727-31. (In Russ.)
3. Kupreichenko AB. The Psychology of Trust and Mistrust. Moscow, RF: In-t psikhologii RAN; 2008. 571 p. (In Russ.)
4. Mersianova IV, Iakimetc VN, Pakhomova EI. The confidence of citizens in the activities of civil servants. Vopr Gos Munitsip Upr. 2012;(4):98-118. (In Russ.)
5. Seligmen A. The Problem of Trust. Moscow, RF: Ideia-Press; 2002. 256 p. (In Russ.)
6. Surmach MYu. Sociology of Medicine: Subject Matter, Methodology, and Spheres of Application in the Republic of Belarus. Grodno, RB: GrGMU; 2016. 316 p. (In Russ.)
7. Tang L. The influences of patient's trust in medical service and attitude towards health policy on patient's overall satisfaction with medical service and sub satisfaction in China. BMC Public Health. 2011 Jun;11:472. doi: 10.1186/1471-2458-11-472
8. Flugelman MY, Jaffe R, Luria G, Yagil D. Trust in the referring physician reduces anxiety in an integrated community-to-hospital care system. Isr J Health Policy Res.

- 2020 May;9(1):7. doi: 10.1186/s13584-020-00365-6
9. Niv-Yagoda A. Association between trust in the public healthcare system and selecting a surgeon in public hospitals

in Israel: a cross-sectional population study. Isr J Health Policy Res. 2020 Jul;9(1):38. doi: 10.1186/s13584-020-00396-z

Submitted 01.02.2022

Accepted 21.04.2022

Сведения об авторах:

Гаврилик А.А. – директор филиала, Многопрофильная медицинская организация «ЛОДЭ».

Information about authors:

Gavrilik A.A. – director of the branch, Multidisciplinary medical organization «LODE».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 230023, г. Гродно, ул. Большая Троицкая, 51, филиал ООО «ЛОДЭ». E-mail: alexandergavrilik@yandex.ru – Гаврилик Александр Анатольевич.

Correspondence address: Republic of Belarus, 230023, Grodno, 51 Bolshaya Troitskaya str., branch of Multidisciplinary medical organization «LODE». E-mail: alexandergavrilik@yandex.ru – Alexander A. Gavrilik.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ ИНТЕГРАЦИИ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИОСТИТА

ТЕРЕХОВА Т. Н., ПОХОДЕНЬКО-ЧУДАКОВА И.О., НИЦЗЯТИ Н., ЮДИНА О.А.

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №2. – С. 70-78.

COMPARISON OF THE RESULTS OF MORPHOLOGICAL EXAMINATION AT DIFFERENT PERIODS OF LASER THERAPY INTEGRATION INTO COMPLEX TREATMENT FOR EXPERIMENTAL PERIOSTITIS

TSEKHAVALA T.N., POHODENKO-CHUDAKOVA I.O., NIJATI N., YUDINA O.A.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(2):70-78.

Резюме.

Цель исследования – осуществить сравнительную оценку результатов морфометрического исследования инфекционно-воспалительного очага и плотности сосудов микроциркуляторного русла при различных сроках применения лазерного излучения в послеоперационном лечении экспериментального периостита челюстей.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 56 кроликах. Из них у 54 был смоделирован острый гнойный периостит (ОГП) нижней челюсти. Все животные были разделены на серии следующим образом. Серия 1 – 12 кроликов, которым после создания модели ОГП применяли лазеротерапию на 1, 3 и 5 сутки после хирургической обработки воспалительного очага. Серия 2 – 16 объектов, которым лазеротерапию применяли на 3, 5 и 7 сутки после операции. Серия 3 (контрольная) – 26 кроликов, которым после создания модели ОГП никакого лечения не проводили. Серия 4 – 2 животных, фрагменты челюсти которых забирали как эталон.

Результаты. Во всех микропрепаратах серии 1 при завершении эксперимента изменения можно охарактеризовать как минимально выраженное остаточное воспаление. Комплексное лечение периостита, включающее лазерное воздействие, примененное с первых суток послеоперационного периода, является эффективным для купирования инфекционного воспаления и создания оптимальных условий для регенерации тканей. Результаты указывают, что при более позднем включении в состав лечения лазеротерапии получение позитивного эффекта возможно, однако оно запаздывает, что создает условия для более длительного периода интоксикации, а, следовательно, может явиться причиной генерализации инфекционного процесса.

Заключение. Несмотря на сходство схем комплексного послеоперационного лечения экспериментального периостита с использованием лазерного воздействия на очаг воспаления в сериях 1 и 2, установлено, что ее положительный эффект обусловлен большей степенью комплементарности при применении в максимально ранние сроки после операции.

Ключевые слова: одонтогенная инфекция, острый гнойный периостит, эксперимент, комплексное лечение, лазеротерапия, морфологическое исследование.

Abstract.

Objectives. To carry out a comparative assessment of the results of morphometric study of infectious and inflammatory focus and the density of vessels of the microcirculatory bed at different periods of laser radiation application in the postoperative treatment for experimental periostitis of the jaws.

Material and methods. The experiment was performed on 56 rabbits. 54 of them had simulated acute purulent periostitis

(APP) of the lower jaw. All the animals were divided into the following series. Series 1 – 12 rabbits which, after the creation of the APP model, were treated with laser therapy on the 1st, the 3rd and the 5th days after surgery. Series 2 – 16 rabbits which underwent laser therapy treatment on the 3rd, the 5th and the 7th days after surgery. Series 3 (control) – 26 rabbits which were not treated after the creation of the APP model. Series 4 – 2 animals whose jaw fragments were taken as a standard.

Results. In all series 1 micropreparations, after completing the experiment the changes can be characterized as minimally residual inflammatory ones. Complex treatment of periostitis, including laser treatment, applied from the first day of the postoperative period, is effective for relieving infectious inflammation and creating optimal conditions for tissue regeneration.

Conclusions. Despite the similarity of the schemes of complex postoperative treatment for experimental periostitis using the effect of laser on the focus of inflammation in series 1 and 2, it has been found that its positive influence is due to a greater degree of complementarity when used as early as possible after surgery.

Key words: odontogenic infection, acute purulent periostitis, experiment, complex treatment, laser therapy, morphological study.

Инфекционно-воспалительные процессы (ИВП) челюстно-лицевой области и шеи у детей на современном этапе представляют наиболее распространенные заболевания в профильных отделениях детских клинических больниц, доля которых составляет 40-55% от общего числа госпитализированных лиц с патологией головы и шеи [1]. Последние годы ознаменованы тем, что число детей с острыми одонтогенными ИВП челюстно-лицевой области и шеи, которым потребовалась госпитализация, значительно возросло [2], что, с одной стороны, обусловлено высокой распространенностью и интенсивностью кариозного поражения зубов, неизменно ведущих к формированию очагов хронической одонтогенной инфекции [3], а, с другой стороны, это обусловлено анатомо-физиологическими особенностями тканей лица и шеи у детей, возрастными особенностями детского организма (незрелостью нервной, иммунной, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем) [4]. Указанные патологические процессы часто имеют негативные последствия: нарушение роста и развития челюстей, невриты, деформации альвеолярного отростка на верхней челюсти и альвеолярной части – на нижней челюсти [5], поражение отдаленно расположенных органов и их систем, что указывает на генерализацию ИВП [6].

Известным является факт, что успех лечения ИВП различной локализации, в том числе и челюстно-лицевой области одонтогенного генеза, определяет адекватная хирургическая тактика с обеспечением оптимальных условий для оттока гнойного отделяемого, эффективная антибактериальная терапия (АБТ). Интраоперационная эвакуация экссудата из очага воспаления

значительно уменьшает поступление продуктов аутолиза в кровь и снижает уровень интоксикации. В то же время в послеоперационной ране и воспалительном инфильтрате остается некоторое количество микроорганизмов, способных поддерживать дальнейшее течение патологического процесса. В специальной литературе имеются сведения, что более чем в 50,0% наблюдений после проведения первичной хирургической обработки инфекционно-воспалительного очага и его дренирования может развиваться рецидив. В связи с указанным большее число известных и вновь разрабатываемых методов лечения при ИВП направлены на ликвидацию обусловившей его микрофлоры [7]. При этом следует подчеркнуть, что на сегодня даже самая современная противомикробная терапия не способна обеспечить абсолютный результат и достичь желаемого эффекта. В связи с чем остается актуальным поиск новых путей эффективного воздействия на патогенную микрофлору. Одним из таких методов является лазерное излучение, имеющее ряд преимуществ перед стандартными методами лечения ИВП: мощный бактерицидный эффект; минимальное число осложнений; неспособность микроорганизмов вырабатывать устойчивость к данному воздействию [8].

В то же время известно, что разработка и научное обоснование тех или иных методов лечения и их комплексов невозможны без экспериментальных исследований, имеющих в своем составе морфологическую часть. Данные исследования важны не только в связи с тем, что имеют направленный практический выход – разработанные с их помощью методы лечения, лекарственные средства, изделия медицинского назначения,

хирургическая тактика, а также возможность оценить их эффективность, но и не менее важной фундаментальной составляющей, позволяющей глубже раскрыть патогенез заболевания [9, 10].

Все перечисленные факты в совокупности свидетельствуют об актуальности избранной темы и убеждают в необходимости проведения данного исследования.

Цель исследования – осуществить сравнительную оценку результатов морфометрического исследования инфекционно-воспалительного очага и плотности сосудов микроциркуляторного русла при различных сроках применения лазерного излучения в послеоперационном лечении экспериментального периостита челюстей.

Материал и методы

Экспериментальные исследования выполнены в соответствии с принципами биоэтики (GLP – надлежащая лабораторная практика), в том числе «Европейской конвенцией по защите прав позвоночных животных», принятой в г. Страсбурге (Франция) 18.03.1986 и «Всемирной декларацией прав животных» (Universal Declaration of Animal Rights), принятой Международной лигой прав животных в г. Лондоне (Великобритания) 23.09.1977) [11].

Экспериментальным исследованиям предшествовало положительное заключение биоэтической комиссии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Животные, выделенные для экспериментальных исследований, находились на стандартном рационе питания в виварии научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» со свободным доступом к пище и воде. Перед началом проведения эксперимента животных выдерживали в выделенном боксе в течение одной недели для адаптации к новым условиям и с целью прохождения карантина. Всех животных взвешивали, тщательно осматривали на наличие признаков заболевания. Особей с выявленной патологией выбраковывали. Они в исследование не включались.

В эксперименте были использованы 56 самцов кроликов породы Шиншилла. Из указанного числа животных у 54 (96,4%) в соответствии со способом, предложенным И.О. Походенько-Чудаковой, Т.Н. Тереховой, Н. Ницзяти и соавт. (2020), был смоделирован острый гнойный пе-

риостит (ОГП) нижней челюсти во фронтальном ее отделе. Все экспериментальные объекты были разделены на серии следующим образом.

Серия 1 включала 12 (21,4%) экспериментальных животных, которым после создания модели ОГП нижней челюсти применяли лазеротерапию на 1, 3 и 5 сутки после ПХО инфекционно-воспалительного очага.

Серия 2 включала 16 (28,6%) экспериментальных объектов, которым лазеротерапию применяли на 3, 5 и 7 сутки после ПХО инфекционно-воспалительного очага.

После ПХО инфекционно-воспалительного очага в соответствии со сроками, указанными для каждой из серий животных, рану инстиллировали раствором фурацилина (1:5000). Затем на рану накладывали влажную повязку, пропитанную указанным антисептиком, после чего в течение 1 минуты воздействовали лазерным излучением при помощи аппарата АЛТ Жэнь-Шень М, спектральный диапазон которого соответствовал спектру электронного поглощения фурацилина в течение 3 минут. Далее рану дренировали полуслой из перчаточной резины. Замену дренажей осуществляли ежедневно при перевязках до полного прекращения отделения гнойного экссудата. Курс лазеротерапии включал три процедуры.

Животных указанных серий наблюдения выводили из эксперимента после достижения клинического выздоровления (полного купирования ИВП и заживления послеоперационной раны в полости рта). В серии 1 этот срок равнялся 10 суткам после проведения ПХО, а в серии 2 – 13 суткам наблюдения.

Серия 3 включала 26 (46,4%) кроликов, которым после создания экспериментальной модели ОГП нижней челюсти, никаких лечебных манипуляций не проводили. Забор материала для патогистологического исследования осуществляли через 3 суток после начала моделирования патологического процесса. Данная серия являлась контрольной.

Серия 4 состояла из 2 (3,6%) экспериментальных животных без какой-либо патологии, фрагменты нижней челюсти которых забирали как эталон.

Забранные макропрепараты в течение 72 часов фиксировали в 10% нейтральном формалине. На этапе для удаления солей кальция из костной ткани и зубов использовали концентрированную муравьиную кислоту, разбавленную равным количеством 70% спирта. Продолжительность

процесса декальцинации варьировала от 30 до 45 суток. Декальцинированные объекты промывали в течение нескольких дней в часто сменяемом 70% спирте во избежание набухания волокон соединительной ткани. Гистологическую проводку материала осуществляли в автоматическом режиме с использованием гистопроектора карусельного типа Leica TP 1020 по стандартной (спирты – ксилол – парафиновая среда) методике [12]. Обезвоженный материал заливали в парафиновую среду для изготовления серийных срезов толщиной 3 мкм при помощи ротационного электро-механического микротомы «Microm HM340E». Срезы монтировали на предметные стекла, затем депарафинировали в трех сменах ксилола, пяти сменах спиртов нисходящей концентрации и окрашивали гематоксилином и эозином. На последнем этапе срезы заключали в монтирующую среду на основе полистирола.

Окрашенные микропрепараты исследовали в проходящем свете с помощью светового микроскопа Leica DM 2500. Микрофотосъемку проводили с увеличением $\times 12,5-400$ с разрешением 1920×1080 пикселей микрофотокамерой Leica DFC425. В рамках патогистологического исследования микропрепаратов, полученных от животных с экспериментальной моделью ОГП с применением различных методов лечения, оценивали такие показатели, как локализация остаточного воспалительного инфильтрата (наружный слой надкостницы, слизистая оболочка, околочелюстные мягкие ткани, костная ткань, периодонт рядом стоящих зубов), морфологические изменения в надкостнице (некроз внутреннего слоя надкостницы, инфильтрация лейкоцитами, полнокровие в сосудистом русле, стаз в сосудах внутреннего слоя надкостницы), перифокальные изменения в прилежащей кости (отек, гиперемия костного мозга, расширение костномозговых пространств, замещение костного мозга грубоволокнистой тканью, резорбция кортикального слоя челюсти, тромбоз кровеносных сосудов кости) с ранговой оценкой признаков.

Результаты и обсуждение

При исследовании образцов тканей челюсти кроликов серии эталона оценивали пульпо-периапикальный комплекс, включающий пульпу, апикальный периодонт с цементом, кортикальную пластинку и губчатое вещество, окружающее верхушку корня зуба, а также соседние зубы,

альвеолярные части, мягкие ткани и слизистую оболочку. Было установлено, что после применения модифицированной методики кислотной декальцинации и зубы, и связанная с ними альвеолярная кость, не имевшая признаков патологических изменений, равномерно, в соответствии с вариантными структурными особенностями, демонстрировали четкий паттерн окрашивания. Оксифильный линейный паттерн окрашивания преобладал для тела челюстной кости и альвеолярной части. Для цемента был характерным гомогенный оксифильный паттерн, для кровеносных сосудов – оранжевая окраска внутрипросветных эритроцитов. Базофильный паттерн окрашивания, вариабельный по интенсивности и плотности клеточных элементов, наблюдали для связок, нервных стволиков, дентина и пульпы (рис. 1 (А, Б)).

При анализе микропрепаратов серии контроля было определено следующее. Острый гнойный экспериментальный периостит нижней челюсти в 46,4% (26) наблюдений протекал в виде ограниченного воспаления надкостницы альвеолярной части с вовлечением нескольких зубов (рис. 1 (В-Е)). В 3,6% (2) наблюдений воспалительный процесс распространялся и на надкостницу тела челюсти.

В начальном периоде заболевания во всех наблюдениях надкостница была утолщена, отечна, инфильтрирована лейкоцитами. В сосудах отмечали полнокровие и стаз, также были выявлены кровоизлияния в мягкие ткани. Скопление гнойного экссудата в 3,6% (2) наблюдений вызвало отслойку надкостницы. Постепенно в экссудате нарастало число клеточных элементов, и он приобрел гнойный характер. В 5,4% (3) наблюдений в центре очага воспаления возникал некроз с гнойным расплавлением. Абсцедирование сопровождалось нарушением целостности надкостницы и распространением воспалительного процесса в окружающие ткани.

Во всех микропрепаратах серии 1 на момент завершения эксперимента изменения можно охарактеризовать как минимально остаточные воспалительные или поствоспалительные. Очаговое воспаление было полностью локализовано (рис. 2 (А, Б)). Слабая лимфоплазмочитарная инфильтрация определялась в надкостнице в 21,4% (12) наблюдений и костной ткани в 16,1% (9). В костной ткани соседних костных структур выявить воспалительную инфильтрацию не представилось возможным, однако их питающие каналы

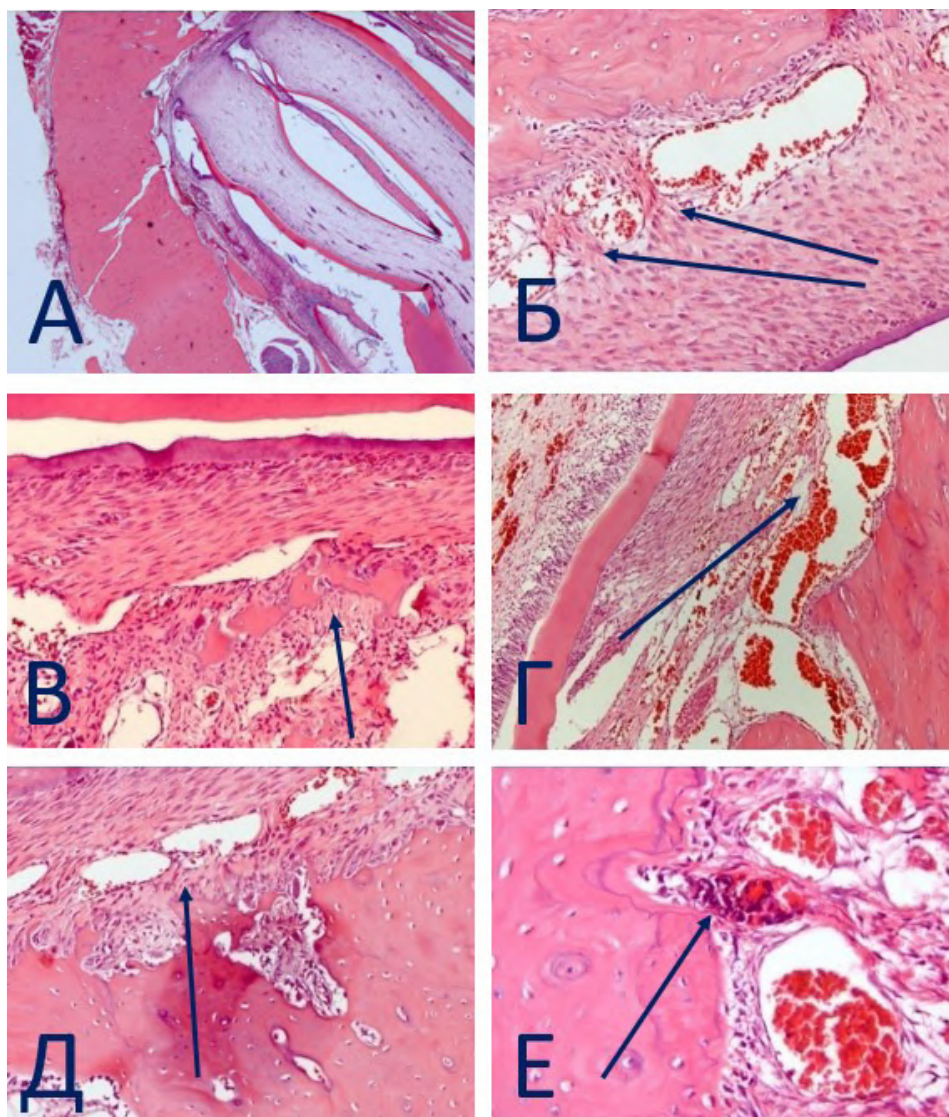


Рисунок 1 – Микрофото: патогистологические изменения в челюстной кости при моделировании острого гнойного периостита: А – декальцированный зуб и альвеолярная кость без патологических изменений. Ув. $\times 12,5$; Б – периодонтальные связки без патологии. Ув. $\times 100$; В – периостит (фрагментация края альвеолярной части). Ув. $\times 200$; Г – периостит (деструкция коллагеновых волокон периодонтальной связки, выраженная ангиостазия и парез сосудов микроциркуляторного русла). Ув. $\times 50$; Д – периостит (нарушение ориентации коллагеновых волокон периодонтальной связки). Ув. $\times 50$; Е – периостит (воспалительная инфильтрация в периваскулярных пространствах с инвагинацией в альвеолярную кость). Ув. $\times 400$. Окраска гематоксилин и эозин.

были умеренно сдавлены за счет активных репаративных процессов (рис. 2 (Д)).

Регенерация была констатирована во всех микропрепаратах данной серии (рис. 2 (Е)). Максимальная выраженность ее наблюдалась в надкостнице и костномозговых пространствах. Выявлено запустевание новообразованных сосудов, уменьшение их диаметра, пролиферация фибробластов, появление тонких коротких волокон (рис. 2 (Г)).

Очевидно, что комплексное лечение экспериментального периостита, включающее лазерное воздействие, примененное с первых суток послеоперационного периода, является эффективным для купирования инфекционно-воспалительного процесса, а также создает оптимальные условия для регенерации поврежденных им тканей, что согласуется со сведениями E. Larionova et al. (2019) [8].

Патогистологическое исследование микро-

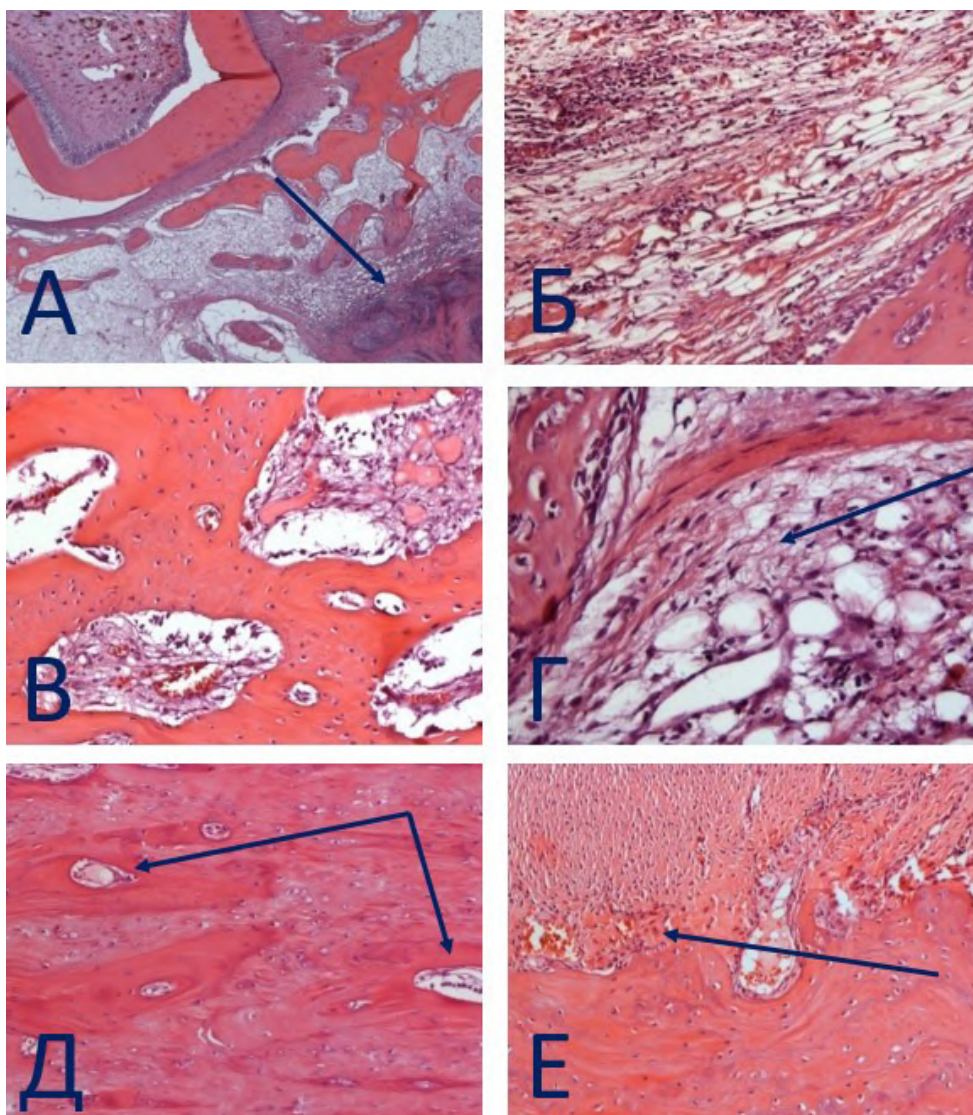


Рисунок 2 – Микрофото: изменения в челюсти при применении в послеоперационном периоде лазеротерапии на 1, 3 и 5 сутки: А – фокус остаточного воспаления. Ув. $\times 12,5$; Б – минимальная воспалительная инфильтрация периоста. Ув. $\times 50$; В – начальный склероз костномозговых пространств. Ув. $\times 100$; Г – фибробласты и волокна в костномозговых пространствах. Ув. $\times 100$; Д – сдавление питающих каналов. Ув. $\times 50$; Е – регенераторные изменения. Ув. $\times 50$. Окраска гематоксилин и эозин.

препаратов серии 2 позволило выявить изменения, которые не были выявлены в препаратах серии 1. Воспалительный очаг был локализован во всех наблюдениях данной серии, что составило 28,6% (16) от общего числа анализируемых фактов. Однако плотность воспалительного инфильтрата в образцах варьировала как по степени выраженности (от слабой до умеренной), так и по распространенности. Так, в 10,7% (6) наблюдений экспериментальных животных указанные изменения имели место и в соседних к фокусу структурах. В 8,9% (5) наблюдений эксперимен-

тальных животных констатировали деформацию костных структур за счет гипертрофических процессов (рис. 3 (А)). В других 8,9% (5) наблюдений микропрепаратов были выявлены тонкие, хаотично ориентированные костные балочки, прилежащие к «старой» костной ткани, в которой визуализировались ленты базофильного костного вещества с четкой границей с более светлым, гомогенным оксифильным межучасточным веществом, содержащим узкие, с пикнотичными ядрами остециты.

В 16,1% (9) наблюдений эксперименталь-

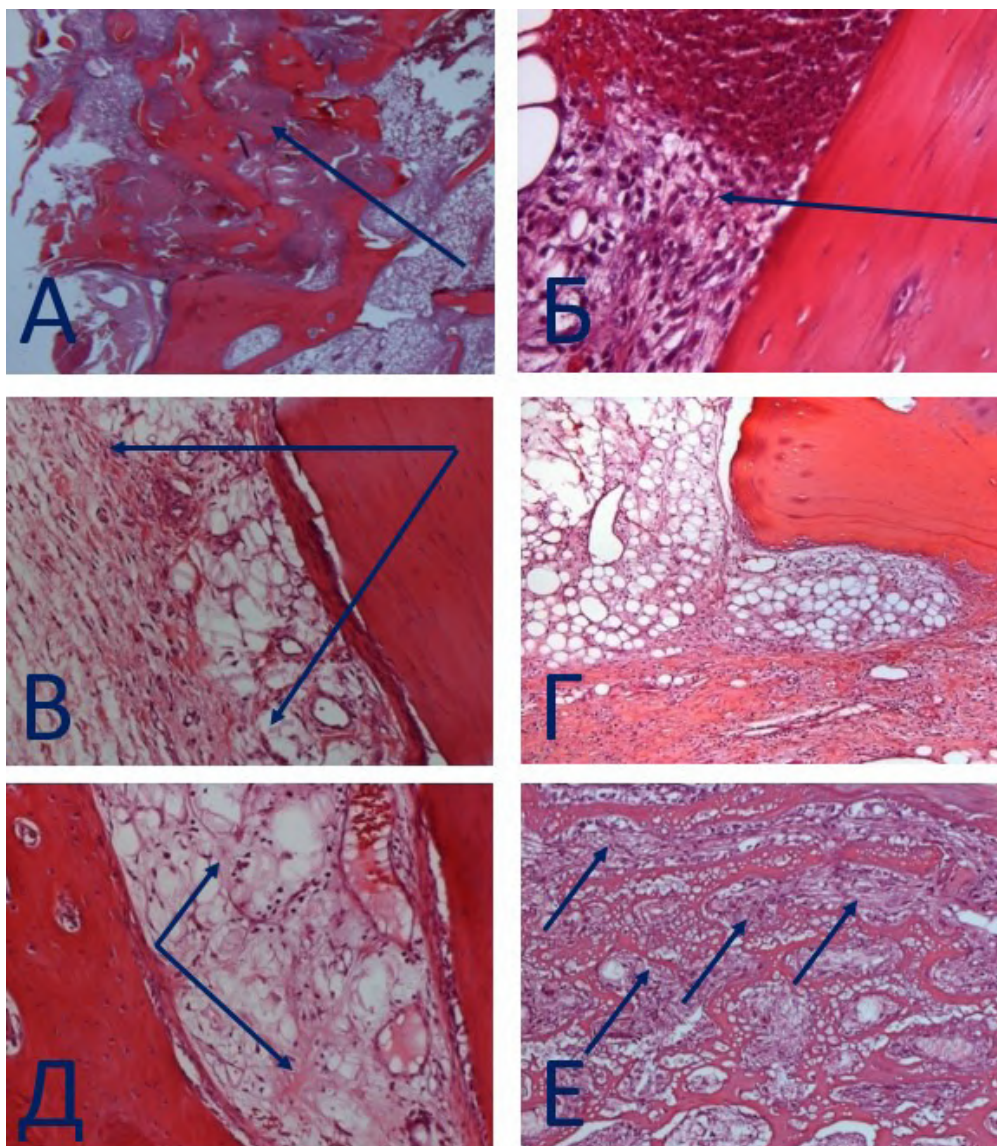


Рисунок 3 – Микрофото: изменения в челюсти при применении в послеоперационном периоде лазеротерапии на 3, 5 и 7 сутки: А – очаг склероза периоста. Ув. x12,5; Б – воспалительная инфильтрация в очаге склероза.

Ув. x200; В – зрелая грануляционная ткань (отрезок между стрелками). Ув. x50;

Г – заместительный склероз межбалочных пространств. Ув. x50; Д – воспалительный инфильтрат межбалочных пространств. Ув. x100; Е – пролиферация клеток адвентиции питательных кровеносных сосудов. Ув. x100. Окраска гематоксилин и эозин.

ных животных была отмечена выраженная пролиферация клеток адвентиции питательных кровеносных сосудов, резорбирующих костное вещество (рис. 3 (Е)). В 5,4% (3) микропрепаратов животных диаметр отдельных питательных каналов приближался к межбалочным пространствам губчатого вещества (рис. 3 (Д)). Межбалочные пространства в 7,1% (4) микропрепаратов были с резко утолщенным эндостом. Отмечали разрушение костного вещества с образованием круп-

ных, неправильной формы полостей (рис. 3 (Г)). В расширенных межбалочных пространствах выявили гиперемированный жировой костный мозг, который в 17,9% (10) наблюдений был замещен грубой соединительной тканью с лимфоплазматической инфильтрацией (рис. 3 (Д)).

Параллельно резорбции костной ткани были определены признаки репаративных процессов, которые по своей интенсивности отличались вариабельностью. Разрастание соедини-

тельной ткани было значительным по площади и характеризовалось плотным расположением веретенообразных и полигональных фибробластов с единичными гигантскими многоядерными остеокластами с неровным цитоплазматическим контуром. Костное вещество имело глубокие западения, а отходящие от него сохранившиеся коллагеновые волокна связок имели разную толщину, в части полей зрения – в виде «отрубков» и сегментов.

Полученные результаты указывают, что при более позднем включении в состав комплексного послеоперационного лечения ИВП в области фронтального отдела нижней челюсти лазеротерапии получение позитивного эффекта возможно, однако оно запаздывает, что создает условия для более длительного периода интоксикации, а, следовательно, может явиться причиной генерализации инфекционного процесса, что согласуется с данными И.О. Походенько-Чудаковой и соавт. (2018) [9].

Заключение

Несмотря на сходство схем комплексного послеоперационного лечения экспериментально-го периостита с использованием лазерного воздействия на инфекционно-воспалительную рану и очаг воспаления в сериях 1 и 2, установлено, что ее положительный эффект обусловлен большей степенью комплементарности при начале применения в максимально ранние сроки после оперативного вмешательства. Это позволяет достичь положительного эффекта – купирования инфекционно-воспалительного процесса на 3 суток раньше по отношению к серии сравнения. Полученные результаты являются обоснованием для применения данного лечебного воздействия в условиях клиники с целью оптимизации комплексного послеоперационного лечения у пациентов-детей с острыми одонтогенными инфекци-

онно-воспалительными процессами челюстей.

Литература

1. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области у детей / А. О. Изюмов [и др.] // J. Siberian Med. Sci. – 2015. – № 5. – С. 43–49.
2. Характеристика одонтогенных и неодонтогенных воспалительных процессов челюстно-лицевой области у детей, проходивших лечение в челюстно-лицевом стационаре / П. А. Железный [и др.] // J. Siberian Med. Sci. – 2018. – № 3. – С. 31–39.
3. Clinical consequences of untreated dental caries in German 5- and 8-year-olds / K. Grund [et al.] // BMC Oral Health. – 2015 Nov. – Vol. 15, N 1. – P. 140.
4. Железный, П. А. Эффективность препаратов, обладающих антисептическими и остеостимулирующими свойствами при лечении осложненного кариеса / П. А. Железный, А. П. Железная, К. О. Самойлов // Рос. стоматол. журн. – 2015. – Т. 19, № 2. – С. 9–12.
5. Surgical management of garre's osteomyelitis in an 8-year-old child / L. M. N. Philip [et al.] // Afr. J. Paediatr. Surg. – 2021 Apr-Jun. – Vol. 18, N 2. – P. 111–113.
6. Васильев, А. В. Хроническая одонтогенная инфекция и септический эндокардит / А. В. Васильев, К. П. Пименов, А. Ф. Керзиков // Пародонтология. – 2019. – Т. 24, № 1. – С. 11–14.
7. Результаты лечения инфекции в области хирургического вмешательства методом фотодинамической терапии / Г. М. Исмаилов [и др.] // Эндоскоп. хирургия. – 2016. – Т. 22, № 3. – С. 28–36.
8. Use of erbium laser in the treatment of a patient with acute purulent periostitis and a resistant form of primary immune thrombocytopenia / E. Larionova [et al.] // Case Rep. Dent. – 2019 Aug. – Vol. 2019. – 8260605.
9. Морфологические изменения при применении рефлексотерапии в лечении хронического синусита верхнечелюстной пазухи в эксперименте / И. О. Походенько-Чудакова [и др.] // Стоматолог. – 2018. – № 1. – С. 64–68.
10. Evaluation of a collagen matrix in a mandible defect in rats submitted to the use of bisphosphonates / V. V. Cunha [et al.] // Acta Cir. Bras. – 2020 Nov. – Vol. 35, N 10. – e202001005.
11. Чадаев, В. Е. Этические принципы при работе с лабораторными животными / В. Е. Чадаев // Вісн. проблем біології і медицини. – 2012. – Т. 1, вип. 2. – С. 113–115.
12. Колтовой, Н. А. Методы контрастирования и микроскопии : монография / Н. А. Колтовой, С. А. Краевой. – Москва : Boolvika.ru, 2014. – 112 с.

Поступила 02.02.2022 г.

Принята в печать 21.04.2022 г.

References

1. Iziumov AO, Noskova EV, Kolybelkin MV, Apraksina Elu, Borodina TV, Klimova IV, i dr. Inflammatory diseases of the maxillofacial region in children. J Siberian Med Sci. 2015;(5):43-9. (In Russ.)
2. Zheleznyi PA, Kolybelkin MV, Iziumov AO, Apraksina Elu, Zheleznaia AP. Characteristics of odontogenic and neodontogenic inflammatory processes of the maxillofacial region in children treated in the maxillofacial hospital. J Siberian Med Sci. 2018;(3):31-9. (In Russ.)
3. Grund Katrin, Goddon Inka, Schüller IM, Lehmann T, Heinrich-Weltzien R. Clinical consequences of untreated dental caries in German 5- and 8-year-olds. BMC Oral Health. 2015 Nov 4;15(1):140. doi: 10.1186/s12903-015-0121-8
4. Zheleznyi PA, Zheleznaia AP, Samoilov KO. Effectiveness of drugs with antiseptic and osteostimulating properties in the treatment of complicated caries. Ros Stomatol Zhurn. 2015;19(2):9-12. (In Russ.)
5. Philip LMN, Akkara F, Khwaja T, Narayan T, Kamath AG, Jose

- NP. Surgical management of garre's osteomyelitis in an 8-year-old child. Afr J Paediatr Surg. 2021 Apr-Jun;18(2):111-113. doi: 10.4103/ajps.AJPS_66_20
6. Vasilev AV, Pimenov KP, Kerzиков AF. Chronic odontogenic infection and septic endocarditis. Parodontologiya. 2019;24(1):11-4. (In Russ.)
7. Ismailov GM, Slovokhodov EK, Iarema VI, Polsachev VI, Nikolaev NM, Chekanov VN. Results of photodynamic therapy treatment of surgical infection. Endoskop Khirurgiya. 2016;22(3):28-36. (In Russ.)
8. Larionova E, Tarasenko S, Morozova E, Diachkova E. Use of erbium laser in the treatment of a patient with acute purulent periostitis and a resistant form of primary immune thrombocytopenia. Case Rep Dent. 2019 Aug;2019:8260605. doi: 10.1155/2019/8260605
9. Pokhodenko-Chudakova IO, Surin AV, Gerasimovich AI, Adolf EV. Morphological changes in the application of reflexotherapy in the treatment of chronic sinusitis of the maxillary sinus in experiment. Stomatolog. 2018;(1):64-8. (In Russ.)
10. Cunha VV, de Barros Silva PG, Lemos JVM, Martins JOL, Freitas MO, Avelar RL. Evaluation of a collagen matrix in a mandible defect in rats submitted to the use of bisphosphonates. Acta Cir Bras. 2020 Nov;35(10):e202001005. doi: 10.1590/s0102-865020200100000005
11. Chadaev VE. Ethical principles in working with laboratory animals. Visn Problem Biologii Meditsini. 2012;1(виp 2):113-5. (In Russ.)
12. Koltovoi NA, Kraevoi SA. Contrast and microscopy techniques: monografiya. Moscow, RF: Boolvika.ru; 2014. 112 p. (In Russ.)

Submitted 02.02.2022

Accepted 21.04.2022

Сведения об авторах:

Терехова Т.Н. – д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста, Белорусский государственный медицинский университет,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2647-5082>;

Походенько-Чудакова И.О. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии, Белорусский государственный медицинский университет,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0353-0125>;

Ницзяти Н. – аспирант кафедры стоматологии детского возраста, Белорусский государственный медицинский университет,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4895-2281>;

Юдина О.А. – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии, Белорусский государственный медицинский университет,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7623-0601>.

Information about authors:

Tserakhava T.N. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Pediatric Dentistry, Belarusian State Medical University,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2647-5082>;

Pohodenko-Chudakova I.O. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Oral Surgery, Belarusian State Medical University,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0353-0125>;

Nijati N. – postgraduate of the Chair of Pediatric Dentistry, Belarusian State Medical University,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4895-2281>;

Yudina O.A. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Pathological Anatomy, Belarusian State Medical University,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7623-0601>.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83, Белорусский государственный медицинский университет, кафедра хирургической стоматологии. E-mail: ip-c@yandex.ru – Походенько-Чудакова Ирина Олеговна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 220116, Minsk, 83 Dzerzhinskogo ave., Belarusian State Medical University, Chair of Oral Surgery. E-mail: ip-c@yandex.ru – Irina O. Pohodenko-Chudakova.

К ВОПРОСУ О КОММУНИКАТИВНЫХ ПОЗИЦИЯХ В ОБЩЕНИИ СТУДЕНТОВ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА ВГМУ

ЦЕРКОВСКИЙ А.Л., ГАПОВА О.И., СКОРИКОВА Е.А., ПЕТРОВИЧ С.А.

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

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №2. – С. 79-84.

ON THE QUESTION OF COMMUNICATIVE POSITIONS IN COMMUNICATION OF VSMU MEDICAL STUDENTS

TSEKOVSKY A.L., GAPOVA O.I., SKORIKOVA E.A., PETROVICH S.A.

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

Vestnik VGMU. 2022;21(2):79-84.

Резюме.

Цель исследования – изучить коммуникативные позиции (КП) в общении студентов лечебного факультета ВГМУ и проанализировать их динамические особенности.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 532 студента лечебного факультета. Из них: студентов 2 курса – 386 человек (117 юношей и 269 девушек); 6 курса – 146 человек (33 юноши и 113 девушек).

Изучение коммуникативных позиций в общении проводилось с помощью методики Е.И. Рогова «Трансактный анализ общения».

Результаты. У студентов выявлены: более высокая представленность детской («зависимой») позиции у студентов 2ЛФ, доминирование взрослой позиции у студентов 6ЛФ, наименьшая представленность родительской позиции в общей выборке, более выраженный динамический рост формулы «взрослый – дитя – родитель» (ВДР) и снижение формулы «взрослый – родитель – дитя» (ВРД) у девушек в сравнении с юношами.

Заключение. Выявленные общие и гендерные особенности КП в общении свидетельствуют о том, что созданная в ВГМУ информационная и образовательная среда в целом оказывает благоприятное влияние на формирование коммуникативных навыков будущих врачей, что проявляется в гибком выборе студентами лечебного факультета КП в общении, адекватных требованиям образовательного процесса.

Результаты исследования могут быть использованы в образовательном процессе ВГМУ, деятельности социально-педагогической и психологической службы, работе кураторов академических групп и тьюторов.

Ключевые слова: трансактный анализ, коммуникативные позиции, общение студентов, лечебный факультет.

Abstract.

Objectives. To study the communicative positions (CP) in the communication of medical faculty students of VSMU and to analyze their dynamic features.

Material and methods. The study involved 532 students of the medical faculty. The 2nd-year students numbered 386 people (117 boys and 269 girls); the 6th-year students were represented by 146 persons (33 boys and 113 girls). The study of communicative positions in communication was carried out using the methodology of E.I. Rogov «Transactional analysis of communication».

Results. The students showed a higher representation of a child's («dependent») position among the 2nd-year medical students, the dominance of an adult's position among the 6th-year medical students, the lowest representation of the parental position in the total sample, a more pronounced dynamic increase in the «adult – child – parent» (ACP) formula and a decrease in the «adult – parent – child» (APC) formula in girls compared to young men.

Conclusions. The identified general and gender features of CP in communication indicate that the information and educational environment created at VSMU on the whole has a beneficial effect on the formation of communication skills of future doctors, which is manifested in the flexible choice of CP in communication, adequate to the requirements of

the educational process by the medical faculty students. The results of the study can be used in the educational process of VSMU, the activities of the socio-pedagogical and psychological services, the work of academic group tutors.

Key words: transactional analysis, communicative positions, communication of students, medical faculty.

В настоящее время кафедра психологии и педагогики с курсом ФПК и ПК проводит исследование коммуникативной деятельности (КД) студентов ВГМУ. Особое внимание мы уделяем личностному компоненту КД. С нашей точки зрения, он является системообразующим компонентом КД [1].

Кроме этого, его необходимо рассматривать как важный фактор формирования коммуникативных навыков, обеспечивающих более эффективную регуляцию профессиональной деятельности будущих врачей.

Одним из этапов изучения личностного компонента КД является исследование коммуникативных позиций в общении [2].

Важность коммуникативной позиции (КП) заключается в том, что она существенным образом влияет на характер коммуникативного взаимодействия между субъектами общения. При этом КП во многом определяет его исход. С нашей точки зрения, выбор определенной позиции необходимо рассматривать как важный компонент коммуникативной компетентности личности.

При анализе КП в общении используется модель транзактного анализа Эрика Берна [3]. Согласно этой модели субъекты общения осознанно или неосознанно обмениваются действиями, направленными на изменение и регулирование их КП.

Э. Берна выделил три основные КП в общении: родительскую («Родитель»), взрослую («Взрослый») и детскую («Ребенок»).

Родительская КП – это позиция «превосходства». Она отражает такое состояние нашего «Я», такие чувства, установки (внутреннюю готовность к принятию решения) и привычное поведение, которые относятся к роли родителя: ощущение власти, морализаторство, требовательность, поучение.

Детская КП проявляется в «зависимости» от субъекта в общении. Для нее характерны: склонность к переживанию и эгоцентризму, повышенная эмоциональность, большая импульсивность и малая осознанность поведения.

Взрослая КП – это позиция равноправия,

уважения, признания равенства со своим собеседником. Она характеризуется четким разграничением ответственности, признанием независимости другого человека.

Цель исследования – изучить коммуникативные позиции в общении студентов лечебного факультета ВГМУ и проанализировать особенности их динамики.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 532 студента лечебного факультета. Из них: студентов 2 курса – 386 человек (117 юношей и 269 девушек); 6 курса – 146 человек (33 юноши и 113 девушек).

Изучение коммуникативных позиций в общении проводилось с помощью методики Е.И. Рогова «Транзактный анализ общения» [4].

Методика включает в себя 21 высказывание. Каждое высказывание оценивается в баллах от 0 до 10. Подсчитывается отдельно сумма баллов по строкам: 1, 4, 7, 10, 13, 16, 19 (Д – «Дитя»); 2, 5, 8, 11, 14, 17, 20 (В – «Взрослый»); 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 (Р – «Родитель»).

Анализ результатов производится в зависимости от полученных формул (ДВР, ДРВ, ВДР, ВРД, РВД, РДВ) и возможного количественного равенства нескольких формул (например, ДВР=ВДР).

Для изучения динамических особенностей КП нами были выбраны, наряду со студентами выпускного курса, студенты-второкурсники.

Этот выбор обусловлен тремя обстоятельствами: во-первых, студенты 2 курса прошли период социально-психологической адаптации к новым условиям жизнедеятельности; во-вторых, они усвоили специфику информационной и образовательной среды медицинского университета и своей новой социальной роли «студент»; в-третьих, эти изменения могут повлиять на выбор КП при общении с преподавателями и студентами.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования КП студентов 2

(2ЛФ) и 6 (6ЛФ) курсов лечебного факультета отражены в таблице.

При анализе КП студентов, с нашей точки зрения, особое внимание необходимо обращать на первый символ в формуле, так как именно он в наибольшей степени отражает влияние и выбор КП в общении.

Так, в формулах ДВР и ДРВ доминирует детская позиция в общении. Эта позиция наиболее характерна для студентов 2ЛФ. Кроме этого, у студентов 6 курса отсутствует формула ДРВ. Сравнительный анализ гендерных особенностей студентов 2ЛФ и 6ЛФ указывает на преобладание детской позиции у девушек обоих курсов.

Преобладание взрослой позиции в общении характерно для формул ВДР и ВРД. Формула ВДР в наибольшей степени представлена у студентов 6ЛФ, а формула ВРД – у студентов 2ЛФ. При анализе гендерных особенностей выявлены следующие особенности: 1) формула ВДР доминирует у юношей 2ЛФ и девушек 6ЛФ; 2) формула ВРД преобладает у юношей обоих курсов.

Отличительной особенностью формул РВД и РДВ является их отсутствие у студентов 6ЛФ. Что касается студентов 2ЛФ, то здесь отмечается преобладание РВД у юношей и РДВ – у девушек.

При анализе представленности формул КП при общении студентов нами получены также три варианта количественного равенства двух формул.

Так, вариант ДВР=ВДР чаще встречается у студентов 6ЛФ. При этом он преобладает у юношей 2ЛФ и девушек 6ЛФ.

Вариант ВДР=ВРД также наиболее часто обнаруживается у студентов 6ЛФ. Кроме этого,

он преобладает у девушек 2ЛФ и юношей 6ЛФ.

Наименее представленным является вариант ДВР=ДРВ. Он полностью отсутствует у студентов 6ЛФ и юношей 2ЛФ.

С учетом сложности анализа полученных результатов, по нашему мнению, наиболее целесообразно использовать суммарный вес каждой из коммуникативных позиций с учетом формулы (например, детская позиция = ДВР+ДРВ), а также курса и пола студентов.

Более высокая представленность детской («зависимой») позиции у студентов 2ЛФ в сравнении со студентами 6ЛФ может быть объяснена теорией поколений Уильяма Штрауса и Нейла Хауа (1991). Студенты исследуемой выборки относятся к поколению Z.

На младших курсах существенное влияние на поведение студентов оказывают внутренние личностные факторы, обусловленные особенностями личности молодых людей, относящихся к поколению Z. Важнейшей особенностью представителя этого поколения является отсутствие «авторитетов и каких-то четких ориентиров... Из-за этой неспособности чувствовать авторитет других людей представители этого поколения часто ощущают себя потерянными и дезориентированными. У представителей этого поколения востребованы своего рода «кураторы» – люди, на которых они возлагают ответственность за результат и которые используются как средство достижения целей» [5].

Кроме этого, преобладанию детской позиции у студентов 2ЛФ способствует сложность образовательного процесса в медицинском университете. При этом высокая социальная значи-

Таблица – Коммуникативные позиции студентов 2 и 6 курсов лечебного факультета (%)

Формула коммуникативной позиции	Курсы					
	2ЛФ			6ЛФ		
	О	Ю	Д	О	Ю	Д
ДВР	24,4	15,4	28,3	16,4	6,0	19,5
ДРВ	1,0	0,9	1,1	–	–	–
ВДР	48,4	51,7	46,9	67,1	63,8	68,1
ВРД	20,5	24,8	18,6	10,3	24,2	6,2
РВД	1,3	1,8	1,1	–	–	–
РДВ	1,0	0,9	1,1	–	–	–
ДВР=ВДР	2,1	3,6	1,4	4,8	3,0	5,3
ВДР=ВРД	1,0	0,9	1,1	1,4	3,0	0,9
ДВР=ДРВ	0,3	–	0,4	–	–	–

Примечание: 1) О – общее количество студентов; Ю – юноши; Д – девушки; 2) Д – детская позиция; В – взрослая позиция; Р – родительская позиция; 3) «=» – количественное равенство двух формул.

мость врачебной профессии и не менее высокая требовательность к подготовке будущих врачей обуславливают доминирование «патерналистской» (покровительственной) модели взаимоотношений в диаде «преподаватель – студент» над моделью «сотрудничества».

Доминирование взрослой позиции у студентов 6ЛФ может быть обусловлено, прежде всего, изменением характера отношений между преподавателем и студентом: преподаватель рассматривает студента-старшекурсника (тем более студента выпускного курса) как «завтрашнего» врача и старается выстраивать с ним доверительные отношения, используя диалогическое общение в рамках модели «сотрудничества».

Это способствует тому, что на старших курсах «студент:

1) осознает и реализует цели, задачи, установки образовательно-научно-профессионально-воспитательного процесса в ВГМУ;

2) овладевает основными процедурами и общей культурой интеллектуального труда, самостоятельной деятельности;

3) овладевает функциями своей социальной роли, стремится к самообразованию, приобщению к профессии на основе разностороннего саморазвития личности в качестве будущего специалиста-интеллекта;

4) целесообразно организует личный бюджет времени для успешной реализации системы функций своей социальной роли;

5) достигает высокой академической успеваемости;

6) достигает в учебе чувства удовлетворенности;

7) развивает оптимистические представления о возможностях успешного овладения избранной профессией» [6].

Доминирование взрослой КП у студентов 6ЛФ обусловлено также коммуникативными ориентациями «на принятие партнера, на адекватность восприятия и понимание его, на достижение компромисса в общении с ним...» [7].

Наименьшая представленность в изучаемой выборке студентов родительской КП находит свое подтверждение в отсутствии этой позиции среди трех полученных количественных равенств двух формул.

По нашему мнению, родительская КП естественным образом «вытесняется» другими КП, так как рассматривается студентами наименее эффективной при организации КД. По нашему

мнению, именно родительская позиция обладает наибольшей конфликтогенностью, что делает коммуникацию малоэффективной.

Полученные нами в результате анализа гендерные различия в представленности КП студентов ЛФ с учетом пола и их динамики (более выраженный динамический рост формулы ВДР и снижение формулы ВРД у девушек в сравнении с юношами) подтверждают обнаруженные ранее нами гендерные особенности мотивационных ориентаций в межличностных коммуникациях.

У девушек была выявлена более выраженная следующая тенденция: «по шкалам «Ориентация на принятие партнера» и «Ориентация на адекватность восприятия и понимание партнера» преобладает высокий уровень, а по шкале «Ориентация на достижение компромисса» и общей гармоничности – средний уровень» [6]. Это, по нашему мнению, обеспечивает им более эффективную КД.

Выявленные общие и гендерные особенности КП в общении свидетельствуют о том, что созданная в ВГМУ информационная и образовательная среда в целом оказывает благоприятное влияние на формирование коммуникативных навыков будущих врачей, что проявляется в гибком использовании студентами лечебного факультета КП в общении, адекватных требованиям образовательного процесса.

Заключение

1. Более высокая представленность детской («зависимой») позиции у студентов 2ЛФ можно объяснить личностными особенностями поколения Z, сложностью образовательного процесса в медицинском университете, а также доминированием «патерналистской» (покровительственной) модели взаимоотношений в диаде «преподаватель – студент» над моделью «сотрудничества».

2. Доминирование взрослой позиции у студентов 6ЛФ может быть обусловлено: 1) изменением характера отношений между преподавателем и студентом, при котором преподаватель рассматривает студента-старшекурсника (тем более студента выпускного курса) как «завтрашнего» врача и старается выстраивать с ним доверительные отношения, используя диалогическое общение в рамках модели «сотрудничества»; 2) коммуникативными ориентациями «на принятие партнера, на адекватность восприятия и понимание его, на достижение компромисса в общении с ним...».

3. Наименьшая представленность в изучаемой выборке студентов родительской КП обусловлена естественным «вытеснением» ее другими КП, так как она рассматривается студентами наименее эффективной при организации КД.

4. Более выраженный динамический рост формулы ВДР и снижение формулы ВРД у девушек в сравнении с юношами подтверждают обнаруженные ранее нами гендерные особенности мотивационных ориентаций в межличностных коммуникациях, которые обеспечивают девушкам более эффективную КД.

5. Выявленные общие и гендерные особенности КП в общении свидетельствуют о том, что созданная в ВГМУ информационная и образовательная среда в целом оказывает благоприятное влияние на формирование коммуникативных навыков будущих врачей, что проявляется в гибком использовании студентами лечебного факультета КП в общении, адекватных требованиям образовательного процесса.

6. Результаты исследования могут быть использованы в образовательном процессе ВГМУ, деятельности социально-педагогической и психологической службы, работе кураторов академических групп и тьюторов.

References

1. Tcerkovskii AL, Gapova OI, Skorikova EA, Petrovich SA, Kasian OA, Muzhichenko VA. Features of communicative tolerance of students of the medical faculty of VSMU. Vestn VGMU. 2021;20(6):110-7. (In Russ.)
2. Tcerkovskii AL, Skorikova EA, Gapova OI, Petrovich SA, Vozmitel II, Kasian OA. O About preparation for communicative activity of VSMU students. Vestn Farmatsii. 2020;(4):100-4. (In Russ.)
3. Bern E. Transactional Analysis. Moscow, RF: Akadem proekt: Triksa; 2004. 187 p. (In Russ.)
4. Ilin EP. Psychology of communication and interpersonal relationships. Saint Petersburg, RF: Piter; 2009. 576 p. (In Russ.)
5. Kurpatov AV. The Happy Child. Universal rules. Saint Petersburg, RF: ID KAPITAL; 2019. 350 p. (In Russ.)
6. Tcerkovskii AL, Gapova OI, Petrovich SA, Kasian OA,

Литература

1. Особенности коммуникативной толерантности студентов лечебного факультета ВГМУ / А. Л. Церковский [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 110–117.
2. О подготовке к коммуникативной деятельности студентов ВГМУ / А. Л. Церковский [и др.] // Вестн. фармации. – 2020. – № 4. – С. 100–104.
3. Берн, Э. Трансактный анализ / Э. Берн. – Москва : Академ. проект : Трикса, 2004. – 187 с.
4. Ильин, Е. П. Психология общения и межличностных отношений / Е. П. Ильин. – Санкт-Петербург : Питер, 2009. – 576 с.
5. Курпатов, А. В. Счастливый ребенок. Универсальные правила / А. В. Курпатов. – Санкт-Петербург : ИД КАПИТАЛ, 2019. – 350 с.
6. Об этапах формирования конкурентоспособности выпускника ВГМУ / А. Л. Церковский [и др.] // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации [Электронный ресурс] : материалы 75-й науч. сес. ВГМУ (29-30 янв. 2020 г.) / М-во здравоохранения Республики Беларусь, УО «Витебский гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т». – Витебск : ВГМУ, 2020. – С. 500–501. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – Загл. с этикетки диска.
7. О мотивационных ориентациях в межличностных коммуникациях студентов-шестикурсников / С. А. Петрович [и др.] // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации [Электронный ресурс] : материалы 76-й науч. сес. ВГМУ, 28-29 янв. 2021 г., Витебск / М-во здравоохранения Республики Беларусь, УО «Витебский гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т» ; [под ред. А. Т. Щастного]. – Витебск : ВГМУ, 2021. – С. 378–379. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – Загл. с этикетки диска.

Поступила 31.01.2022 г.

Принята в печать 21.04.2022 г.

Skorikova EA, Vozmitel II. On the stages of competitiveness formation of a graduate of the Higher Medical School. V: M-vo zdavookhraneniia Respubliki Belarus', UO "Vitebskii gos ordena Druzhby narodov med un-t". Dostizheniia fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii [Elektronnyi resurs]: materialy 75-i nauch ses VGMU (29-30 ianv 2020 g.). Vitebsk, RB: VGMU; 2020. R. 500-1. 1 elektron opt disk (CD-ROM). Zagl s etiketki diska. (In Russ.)

7. Petrovich SA, Tcerkovskii AL, Gapova OI, Kasian OA, Vozmitel II, Skorikova EA. On motivational orientations in interpersonal communications of sixth-year students. V: M-vo zdavookhraneniia Respubliki Belarus', UO "Vitebskii gos ordena Druzhby narodov med un-t", Shchastnyi AT, red. Dostizheniia fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii [Elektronnyi resurs]: materialy 76-i nauch ses VGMU, 28-29 ianv 2021 g, Vitebsk. Vitebsk, RB: VGMU; 2021. R. 378-9. 1 elektron opt disk (CD-ROM). Zagl s etiketki diska. (In Russ.)

Submitted 31.01.2022

Accepted 21.04.2022

Сведения об авторах:

Церковский А.Л. – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой психологии и педагогики с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Гапова О.И. – старший преподаватель кафедры психологии и педагогики с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Скорикова Е.А. – старший преподаватель кафедры психологии и педагогики с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Петрович С.А. – старший преподаватель кафедры психологии и педагогики с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Tserkovsky A.L. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Psychology and Pedagogics with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Gapova O.I. – senior lecturer of the Chair of Psychology and Pedagogics with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Skorikova E.A. – senior lecturer of the Chair of Psychology and Pedagogics with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Petrovich S.A. – senior lecturer of the Chair of Psychology and Pedagogics 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 психологии и педагогики с курсом ФПК и ПК.
E-mail: Tserkovsky.vsmu@gmail.com – Церковский Александр Леонидович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Psychology and Pedagogics with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: Tserkovsky.vsmu@gmail.com – Alexander L. Tserkovsky.

РАЗРАБОТКА УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ «ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА. ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ COVID-19» (НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ) ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ГОЛЮЧЕНКО О.А., ЖИЛЬЦОВ И.В., СКРЕБЛО Е.И., АДАМЕНКО Г.П., КОЛЯДКО Е.И.

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

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №2. – С. 85-93.

THE DEVELOPMENT OF EDUCATIONAL AND METHODOLOGICAL COMPLEX IN THE DISCIPLINE «EVIDENCE-BASED AND PERSONALIZED MEDICINE. EVIDENCE BASE FOR DIAGNOSING AND TREATMENT OF COVID-19» (IN THE ENGLISH LANGUAGE) FOR THE STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY

HALIUCHENKA V.A., ZHYLTSOV I.V., SKREBLO Y.I., ADAMENKO G.P., KALIADKA Y.I.

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

Vestnik VGMU. 2022;21(2):85-93.

Резюме.

Цель работы состоит в оценке возможностей повышения качества преподавания клинической дисциплины на английском языке путем разработки учебно-методического комплекса (УМК) для студентов 6 курса факультета подготовки иностранных граждан по дисциплине «Доказательная и персонализированная медицина. Доказательная база диагностики и лечения COVID-19». В статье обсуждаются теоретические и практические аспекты разработки УМК для методического обеспечения учебного процесса на английском языке. «Доказательная и персонализированная медицина» является новой дисциплиной, преподаваемой в университете. Авторы статьи представили свой оригинальный опыт создания системы научно-методического обеспечения с учетом отсутствия стандартизированного подхода к разработке УМК клинической дисциплины медицинского университета на английском языке. Актуальность изучения вопросов доказательной и персонализированной медицины, в том числе касающихся диагностики, лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции, определяется современными потребностями системы здравоохранения и медицинского образования. В статье определено место дисциплины в системе клинических дисциплин, преподаваемых на английском языке, представлены основные структурные компоненты и содержание УМК. Авторами статьи предложено применение элементов технологии проблемного обучения с использованием метода case-study при проведении практических занятий в рамках изучения дисциплины, в том числе в режиме on-line, а также определена роль тестовых заданий в системе контроля знаний.

Ключевые слова: педагогика высшей школы, качество образования, учебно-методическое обеспечение, доказательная медицина.

Abstract.

The aim of this article is to assess the possibilities of improving the quality of teaching a clinical discipline in English by developing an educational and methodological complex (EMC) for the 6th-year students of the Overseas Students Training Faculty in the discipline «Evidence-Based and Personalized Medicine. Evidence base for diagnosing and treatment of COVID-19». The theoretical and practical aspects of the teaching materials development for the methodological support of the educational process in English are discussed in this article. «Evidence-Based and Personalized Medicine» is a new discipline taught at the university. The authors of the article have presented their original experience in creating a system

of scientific and methodological support, taking into account the lack of a standardized approach to the development of teaching materials for the clinical discipline in English. The relevance of studying the issues of evidence-based and personalized medicine, including those related to the diagnosis, treatment and prevention of a new coronavirus infection, is determined by the modern needs of the healthcare system and medical education. The article defines the place of the discipline in the system of clinical disciplines taught in English, presents the main structural components and content of EMC. The authors have proposed to apply problem-based learning technology elements using the case-study method while conducting practical classes (including on-line ones), and they have also determined the role of MCQ in the knowledge control system.

Key words: pedagogy of higher education, quality of education, educational and methodological support, evidence-based medicine.

В условиях расширения экспорта образовательных услуг в медицинских вузах Республики Беларусь сохраняет актуальность проблема повышения качества подготовки иностранных студентов, одним из решений которой является преподавание учебных дисциплин на английском языке. В связи с этим возникает необходимость в использовании специальных инструментов научно-методического обеспечения учебного процесса, важнейшим из которых является учебно-методический комплекс (УМК). На кафедре доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК Витебского государственного медицинского университета (ВГМУ) впервые разработан УМК на английском языке для методического сопровождения новой учебной дисциплины: «Доказательная и персонализированная медицина. Доказательная база диагностики и лечения COVID-19». Данная работа посвящена теоретическим и практическим аспектам разработки УМК для методического обеспечения учебного процесса на английском языке.

Актуальность работы определяется уникальностью и новизной учебной дисциплины (УО «ВГМУ») является первым медицинским университетом в Республике Беларусь, в учебный план которого включена доказательная и персонализированная медицина как учебная дисциплина для изучения на русском и английском языках), а также наличием особенностей преподавания клинических дисциплин англоговорящим студентам.

Создание оптимального комплекса учебно-методического обеспечения образовательного процесса для иностранных студентов на английском языке – весьма сложная и трудоемкая задача. Такой подход определяет для современного педагога необходимость владения навыками научно-исследовательской и научно-методической работы, разработки средств и методов обучения,

которые способствовали бы эффективному профессиональному развитию студента.

В научной литературе описаны различные подходы к разработке УМК учебных дисциплин, однако на текущий момент не существует стандартизированного подхода к разработке УМК клинической дисциплины медицинского университета на английском языке.

Теоретические аспекты разработки учебно-методического комплекса по профессиональной учебной дисциплине на английском языке

Комплексное методическое обеспечение образовательного процесса на английском языке – это система информационного, методического и материально-технического обеспечения образовательного процесса, направленная на подготовку специалиста, отвечающего требованиям, установленным образовательным стандартом специальности высшего образования. Инструментом системного методического обеспечения образовательного процесса является УМК [1].

Использование языка-посредника при создании УМК позволяет более полно реализовать его функцию инструмента системно-методического обеспечения образовательного процесса, объединяющего в единое целое различные дидактические средства обучения, подчиняя их целям обучения и обеспечения самостоятельной работы англоговорящих студентов. Такой УМК более полно фиксирует и раскрывает требования к содержанию изучаемой дисциплины, умениям, навыкам и компетенциям подготовки выпускников, которые установлены образовательным стандартом.

Кроме того, возможность использовать в процессе обучения учебно-методические материалы на английском языке стимулирует обуча-

ющихся к саморегуляции учебно-познавательной деятельности, активизирует их общепрофессиональные и специальные (предметные) умения и навыки, повышает роль самостоятельной работы при подготовке к занятиям, создает условия для успешной сдачи экзамена или зачета по дисциплине [2].

В соответствии с Кодексом Республики Беларусь об образовании и Постановлением Министерства образования Республики Беларусь от 26.07.2011 №167, а также согласно Положению об учебно-методическом комплексе, определен порядок создания и структура УМК. УМК для преподавания учебной дисциплины в учреждении высшего медицинского образования разрабатывается авторским коллективом преподавателей, ведущих занятия по данной дисциплине в строгом соответствии с характеристиками, отраженными в учебном плане (название, трудоёмкость, семестры, формы учебной работы, виды контрольных мероприятий и т.д.). Содержание учебной программы по учебной дисциплине должно соответствовать требованиям министерства образования Республики Беларусь к обязательному минимуму содержания дисциплины и отражать все дидактические единицы, представленные в государственном образовательном стандарте по специальности/направлению подготовки, а логика и порядок их представления могут варьировать. При этом содержание программы должно опираться на современные достижения науки, образовательной практики и реализовывать авторский подход к объекту изучения.

Компонентами УМК являются средства нормативного обеспечения, средства учебно-методического обеспечения, средства обучения, средства текущей и итоговой аттестации обучающихся [3]. Только соблюдая вышеперечисленные принципы, можно создавать высокоэффективный УМК, позволяющий сформировать необходимые профессиональные компетенции.

Учебная дисциплина «Доказательная и персонализированная медицина. Доказательная база диагностики и лечения COVID-19» в системе клинических дисциплин, преподаваемых на английском языке

«Доказательная и персонализированная медицина. Доказательная база диагностики и лечения COVID-19» – учебная дисциплина, содержащая систематизированные научные знания о строгих объективных критериях и методах,

позволяющих отличать эффективные диагностические и лечебные вмешательства от неэффективных; методах анализа индивидуальных особенностей пациента с целью подбора терапии, наилучшим образом подходящей для него, а также с целью разработки персонализированных лекарственных средств, предназначенных для лечения конкретной формы заболевания данного пациента, базирующихся на новейших достижениях протеомики, геномики, молекулярной генетики и генетической инженерии.

Изучение англоязычными студентами учебной дисциплины «Доказательная и персонализированная медицина. Доказательная база диагностики и лечения COVID-19» определяется необходимостью целенаправленного овладения знаниями о методах объективной оценки клинической эффективности лекарственных средств, лечебных и диагностических вмешательствах, а также о подходах к повышению эффективности терапии различных заболеваний путем использования различных вариантов ее индивидуализации. Будущему врачу важно овладеть умением использовать различные источники доказательной медицинской информации для принятия решений о выборе оптимальной стратегии диагностики и лечения, что чрезвычайно актуально для практикующего врача любой специальности [4]. Помимо этого, в условиях продолжающейся пандемии COVID-19 медицинские специалисты должны быть в курсе последних достижений медицинской науки и использовать в ходе диагностики, лечения и профилактики данного заболевания средства и методы с объективно доказанной эффективностью, а также уметь самостоятельно находить публикации о результатах клинических исследований, доказывающих либо опровергающих эффективность и безопасность очередных предлагаемых вмешательств, и оценивать их методологическое качество.

Кроме того, процесс подготовки компетентного врача на уровне базового медицинского образования предполагает создание у специалиста основы для дальнейшего профессионального развития в любой области медицины, а также в области научных исследований в медицине. Преподавание с использованием научного метода, в том числе доказательной медицины, определяется в качестве обязательной составляющей процесса обучения в медицинской организации образования с точки зрения международной системы аккредитации [5].

Основные структурные компоненты и содержание УМК по дисциплине «Доказательная и персонализированная медицина. Доказательная база диагностики и лечения COVID-19» на английском языке

УМК по учебной дисциплине «Доказательная и персонализированная медицина. Доказательная база диагностики и лечения COVID-19» для студентов 6 курса факультета подготовки иностранных граждан (ФПИГ) на английском языке разработан в соответствии с образовательным стандартом высшего медицинского образования и учебной программой данной учебной дисциплины.

Структура УМК соответствует нормам, определенным Положением об учебно-методическом комплексе для научно-методического обеспечения преподавания дисциплины при получении высшего образования и представляет собой единую учебно-методическую базу, состоящую из систематизированных учебных и методических материалов, а также дидактических средств обучения, переведенных на английский язык.

Учебно-методические материалы на английском языке, входящие в УМК, полностью соответствуют содержанию аналогичного УМК на русском языке. Лексико-грамматическая экспертиза, выполненная специалистами Отдела международных связей УО «Витебский государственный медицинский университет», показала высокое качество перевода текста входящих в УМК документов на английский язык.

Структура и содержание основных разделов УМК «Доказательная и персонализированная медицина. Доказательная база диагностики и лечения COVID-19» получили положительные отзывы рецензентов как отражающие современный уровень развития медицинской науки и ориентирующие на использование активных форм и методов обучения, современных информационно-коммуникативных технологий. УМК рекомендован к использованию для обеспечения учебного процесса при получении высшего образования 1 ступени студентов ФПИГ УО «ВГМУ» (с английским языком обучения).

Содержание учебно-методического комплекса по учебной дисциплине «Доказательная и персонализированная медицина. Доказательная база диагностики и лечения COVID-19» для студентов медицинского университета с английским языком обучения

УМК содержит такие разделы, как «нормативные документы», «теоретический», «практический», «блок контроля знаний», «справочные и вспомогательные материалы». В соответствии с положением об УМК раздел «Нормативные документы» включает в себя следующие элементы: пояснительную записку, учебный план, учебно-тематический план, учебную программу, расписание занятий и график отработок пропущенных занятий.

В пояснительной записке отражены цели УМК, сущность изучения дисциплины, реализуемые межпредметные связи, указаны особенности структурирования учебного материала, требования к знаниям, умениям и навыкам студентов медицинского вуза после изучения дисциплины, а также определено количество часов, выделенных на изучение дисциплины с учетом самостоятельной работы, в соответствии с учебным планом, определена форма контроля знаний (зачет).

План учебной дисциплины включает название разделов, содержание изучаемых вопросов, а также объем отведенного учебного времени (табл. 1).

Календарно-тематический план по дисциплине «Доказательная и персонализированная медицина. Доказательная база диагностики и лечения COVID-19» для студентов с английским языком обучения, расписание занятий, графики отработок утверждаются заведующим кафедрой и являются ежегодно обновляемыми нормативными материалами.

Теоретический раздел УМК содержит теоретические материалы, раскрывающие основные понятия по теме занятий, касающиеся доказательной и персонализированной медицины, а также доказательной базы диагностики, профилактики и лечения COVID-19.

Материалы теоретического раздела представлены в виде презентаций Power Point, содержащих по 80-100 слайдов, в которых раскрыты вопросы, соответствующие учебной программе и методическим рекомендациям для подготовки к занятиям. Презентации подготовлены и обновляются преподавателями кафедры, имеющими высокий уровень квалификации и аттестованными для ведения занятий со студентами на английском языке. Содержание презентаций соответствует материалам, предлагаемым к изучению на русском языке. Объем и содержание теоретического материала обсуждаются на заседаниях кафедры и корректируется с участием всех преподавателей

Таблица 1 – Распределение тем, включенных в план изучения дисциплины «Доказательная и персонализированная медицина. Доказательная база диагностики и лечения COVID-19»

№ п/п	Name of the section, theme	In total	Audience classes			Independent work
			Lectures	Practical classes	Lab. classes	
1.	1. Basics of evidence-based medicine 1.1. Evidence-based medicine: basic definitions and principles 1.2. Sources of evidence-based medical information and work with them. Evaluation of the quality of scientific and medical publications in accordance with the principles of evidence-based medicine 2. Effectiveness of drugs and therapeutic interventions from the standpoint of evidence-based medicine 2.1. Clinical trials 2.2. Treatment methods and drugs with unproven efficacy from the point of view of evidence-based medicine 2.3. Medical advertising and evidence-based medicine 3. Basics of personalized medicine 3.1. Development and application of clinical guidelines 3.2. Principles of creation and applying of personalized medicines	7		7		
2.	4. Evidence base for the diagnosis and treatment of COVID-19 4.1. Modern data about the origin and structure of SARS-CoV-2 4.2. Current views on the epidemiology of COVID-19 4.3. Current views on the pathogenesis of COVID-19 4.4. The clinical picture of COVID-19 and its complications 4.5. Principles of laboratory and instrumental diagnostics of COVID-19 4.6. Effective treatments for COVID-19, their evidence base 4.7. Effective methods of prevention of COVID-19, their evidence base	7		7		
In total:		14		14		

кафедры. Предлагаемые к изучению материалы раскрывают основные принципы доказательной и персонализированной медицины, касаются вопросов методологии организации клинических исследований и критической оценки представляемых результатов с учетом дизайна и качества исследований. Так, к изучению предлагаются результаты исследований, оценивающих эффективность различных терапевтических подходов и лекарственных средств, применяемых для лечения COVID-19 (IVERCOR-COVID19, Adaptive COVID-19 Treatment Trial, SIMPLE, RECOVERY и др.), а также систематические обзоры и мета-анализы. В процессе обсуждения на занятиях затрагиваются вопросы ограничений и проблем использования результатов обширных много-центровых исследований, а также вопросы возможности использования результатов новых исследований в клинической практике после их включения в национальные рекомендации по лечению COVID-19. Вопросы диагностики, ле-

чения и профилактики COVID-19 обсуждаются с учетом современных международных рекомендаций [6, 7].

Преимуществом представления учебного материала в виде презентаций является наглядность и структурированность, а также возможность его быстрой актуализации и коррекции.

В практическом разделе представлены методические указания для подготовки к занятиям, перечень практических навыков, которыми должен овладеть обучающийся при изучении учебной дисциплины, а также задания для организации случай-ориентированного обучения.

Для решения одной из главных задач – формирование практических навыков и умений у студентов медицинского вуза – высокорезультативным методом обучения является метод case-study. Суть этого метода заключается в осмыслении, критическом анализе и практическом решении конкретных проблем или случаев. В методологическом контексте, в рамках проблемного обуче-

ния, кейс-метод можно представить как сложную систему, в которую интегрированы различные методы познания [8]. К преимуществам метода case-study можно отнести получение навыков решения реальных проблем с использованием принципов проблемного обучения. При этом процесс обучения имитирует механизм принятия решения, он более адекватен жизненной ситуации, поскольку требует не только знания и понимания терминов, но и умения оперировать ими, выстраивая логические схемы решения проблемы, аргументировать свое мнение. Обучение посредством метода case-study направлено в большей степени на формирование продуктивного клинического мышления будущего врача, его интеллектуально-го и коммуникативного потенциала.

Во время практических занятий студентам предлагается решить ряд предложенных заданий, касающихся правил поиска медицинской информации об эффективности медицинских вмешательств в сети Интернет с учетом уровня доказательности, а также посвященных составлению индивидуального плана диагностики, лечения и профилактики COVID-19 у пациентов в различных клинических ситуациях. В зависимости от уровня подготовки студентов и уровня коммуникации студентов в группе предлагается индивидуальное выполнение заданий или работа в малых группах. После составления ответа студентам предлагается обсудить результат и сделать итоговые выводы об эффективности лекарственных средств и медицинских вмешательств. При выполнении данного задания используются технические средства обучения (компьютер, подключенный к сети Интернет, индивидуальные гаджеты, мультимедийный экран).

Сложность предлагаемых клинических ситуаций варьирует в зависимости от личностных качеств студентов, их профессиональных интересов и предпочтений.

Ниже представлены примеры заданий в рамках метода case-study, используемых при проведении практических занятий по дисциплине:

1. Find information about the efficacy of vitamin D for prevention and treatment of COVID-19 using recommended sources of evidence-based medical information. Present the used sources of information. Ground your opinion.

2. Find information about the efficacy of molnupiravir for COVID-19 treatment using recommended sources of evidence-based medical information. Present the used sources of information.

Explain the administration scheme. Ground your opinion.

3. A 48-old man without any chronic diseases seeks medical attention of a physician complaining of general malaise, febrile fever, dry cough, and dyspnea. These symptoms are present for 6 days. Patient's wife is sick with COVID-19 pneumonia. Using evidence-based recommendations propose a plan of diagnosing, treatment and complications prevention. Support your opinion with scientific data.

В процессе case-study под руководством преподавателя студенты систематизируют, обобщают изученный материал, развивают умение выделять главное, устанавливать причинно-следственные связи между отдельными элементами содержания, приобретают навыки эффективного поиска достоверной медицинской информации с учетом уровня доказательности и ее применения в практической деятельности.

Использование элементов случай-ориентированного обучения в виде решения клинических ситуационных заданий с последующим составлением ответов на вопросы или в виде выводов с обоснованием возможно также в рамках дистанционного обучения и в процессе самоподготовки студентов [9].

Подготовка занятия посредством кейс-метода является весьма трудоемким процессом, требующим больших затрат времени и продуктивного интеллектуального труда преподавателя. Однако его применение позволяет реализовывать принципы проблемного обучения, активизировать мыслительную деятельность обучающихся, актуализировать познавательную активность и познавательную самостоятельность, «погрузить» их в атмосферу самостоятельного поиска знаний. Метод case-study обеспечивает оптимизацию взаимодействия, сотрудничества и сотворчества преподавателя и студента, а также позволяет реализовать один из значимых методологических принципов обучения – единство теории и практики [8, 10, 11].

В разделе контроля знаний УМК представлены материалы для проведения текущей и итоговой аттестации по дисциплине «Доказательная и персонализированная медицина. Доказательная база диагностики и лечения COVID-19». Предложены контрольные вопросы для текущей и итоговой аттестации, а также тестовые задания, обеспечивающие возможность самоконтроля обучающихся. Представленные вопросы составлены в соответствии с содержанием учебной

программы. Каждый вопрос включает в себя небольшую четко очерченную часть учебного материала, последовательно раскрывая его.

Примеры тестовых заданий по разделу «Доказательная медицина» на английском языке

Choose the correct answer

1) Which of the following does the evidence-based medicine (EBM) include?

- A. best external evidence
- B. individual clinical experience
- C. patient values
- +D. all of the above

2) What is the highest level of evidence that can be used in making clinical decisions?

- A. case studies
- + B. randomized controlled trials with high power
- C. randomized controlled trials with low power
- D. non-randomized concurrent cohort comparisons between contemporaneous patients

3) Which of the following data bases is a collection of systematic reviews?

- A. CINAHL
- B. PubMed
- + C. Cochrane
- D. SPORTDiscus

4) Which of the following statements offers the best rationale for selecting the treatment for a patient?

- + A. Treatment theory is unknown but clinical benefits have been demonstrated in the literature
- B. Treatment theory is known but clinical benefits have not been demonstrated in the literature
- C. Treatment theory is unknown and clinical benefits have not been demonstrated in the literature

5) The ideal diagnostic test has a _____.

- + A. high sensitivity and high specificity
- B. high sensitivity and low specificity
- C. low sensitivity and high specificity
- D. low sensitivity and low specificity

Тестирование как одна из форм аттестации представляет собой процедуру, позволяющую объективно установить уровень учебных достижений студентов, и является одной из наиболее технологичных форм проведения автоматизированного контроля с управляемыми параметрами качества. В настоящее время тестирование широко применяется на всех этапах дидактического процесса. С его помощью можно эффективно обеспечить предварительный, текущий и итоговый контроль знаний, учет успеваемости и академических достижений. Актуальность ис-

пользования тестирования в учебном процессе возросла и в связи с необходимостью организации элементов дистанционного обучения в условиях пандемии COVID-19. Однако данный метод контроля имеет и свои недостатки, в частности, не позволяет оценить умение излагать материал логически, строить ответ, не демонстрирует навыки клинического мышления. Это определяет необходимость сочетания тестирования с другими формами и методами контроля.

Раздел справочных и вспомогательных материалов УМК содержит список рекомендуемой литературы, которая имеется в библиотеке учреждения образования «Витебский государственный медицинский университет». Также предложены электронные ресурсы, которые могут быть полезны и интересны студентам при подготовке к занятиям и при разработке проблемы в case-study (Cochrane Library, PubMed, WHO и др.). Одним из литературных источников, рекомендованных к прочтению, является монография по организации, выполнению и статистической обработке результатов клинических исследований, одним из соавторов которой является заведующий кафедрой доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, д.м.н. И.В. Жильцов.

Заключение

Современное медицинское образование невозможно без применения инновационных подходов, направленных на формирование проблемно-исследовательского учебного процесса, обеспечивающего эффективность познавательной деятельности, выработку комплексного клинического стиля мышления. УМК позволяет сконцентрировать необходимые методические, информационные и дидактические ресурсы для профессиональной подготовки иностранных граждан, удовлетворяющей конечным результатам обучения и требованиям системы медицинского обеспечения в современном обществе.

Литература

1. Инновационные составляющие модернизации образовательного процесса : [монография] / А. Т. Щастный [и др.] ; М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Витеб. гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т». – Витебск : [ВГМУ], 2016. – 168 с.
2. Фоминых, И. В. Роль учебно-методического комплекса в обеспечении качества образования / И. В. Фоминых // Теория и практика образования в современном

- мире : материалы VI Междунар. науч. конф. (г. Санкт-Петербург, дек. 2014 г.) / гл. ред. И. Г. Ахметова. – Санкт-Петербург : Занев. Площадь, 2014. – С. 307–309.
3. Рекомендации по разработке компонентов учебно-методического комплекса / А. А. Шаловой [и др.]. – Томск, 2010. – 79 с.
 4. Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины : пер. с англ. / Т. Гринхальх ; под ред. И. Н. Денисова, К. И. Сайткулова, В. П. Леонова. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 336 с.
 5. Стандарты и руководство IAAR по международной аккредитации медицинских организаций образования за рубежом (на основе стандартов WFME/AMSE) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://iaar.agency/iaar/standarty-naar>. – Дата доступа: 13.04.2022.
 6. COVID-19. Clinical management: Living guidance, 25 January 2021 [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>. – Date of access: 13.04.2022.
 7. Interim Clinical Guidance for Management of Patients

- with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>. – Date of access: 13.04.2022.
8. Гаранина, Р. М. Проблемное обучение как средство повышения эффективности химического образования в медицинском вузе / Р. М. Гаранина // Самар. науч. вестн. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 282–289.
 9. Тупикин, Е. И. Ситуационные задачи как средство повышения эффективности образовательного процесса в ВПО при дистанционном обучении / Е. И. Тупикин // Междунар. журн. приклад. и фундам. исслед. – 2017. – № 4-1. – С. 266–267.
 10. Добротин, Д. Ю. Применение кейс-метода в обучении студентов педагогических вузов / Д. Ю. Добротин, И. Н. Добротина // Вестн. Моск. гос. обл. ун-та. Сер. Педагогика. 2019. – № 1. – С. 62–70.
 11. Петров, В. В. Проблемное обучение в медицинском университете / В. В. Петров // Бюл. мед. Интернет-конф. – 2016. – Т. 6, № 7. – С. 1383–1384.

Поступила 21.02.2022 г.

Принята в печать 21.04.2022 г.

References

1. Shchastnyi AT, Glushanko VS, Konevalova NIu, Alferova MV, Gerberg AA, Lappo VA, i dr; M-vo zdravookhraneniia Resp Belarus', UO "Viteb gos ordena Druzhyby narodov med un-t". Innovative components of the modernization of the educational process: [monografiia]. Vitebsk, RB: [VGMU]; 2016. 168 p. (In Russ.)
2. Fominykh IV. The role of educational and methodological complex to ensure the quality of education. V: Akhmetova IG, red. Teoriia i praktika obrazovaniia v sovremennom mire: materialy VI Mezhdunar nauch konf (g Sankt-Peterburg, dek 2014 g). Saint Petersburg, RF: Zanev Ploshchad'; 2014. P. 307-9. (In Russ.)
3. Shalovai AA, Bodrova TN, Kalinkina GI, Diukova EV, Dziuinan AN, Azbukina Elu, i dr. Recommendations for the development of components of the educational and methodological complex. Tomsk, RF; 2010. 79 p. (In Russ.)
4. Grinkhalkh T; Denisov IN, Saitkulov KI, Leonov VP, red. Basics of Evidence-Based Medicine: per s angl. 4-e izd, pererab i dop. Moskva, RF: GEOTAR-Media; 2019. 336 p. (In Russ.)
5. IAAR Standards and Guidelines for International Accreditation of Medical Education Organizations Abroad (Based on WFME/AMSE Standards). Available from:

- <https://iaar.agency/iaar/standarty-naar>. [Accessed 13th Apr 2022]. (In Russ.)
6. COVID-19. Clinical management: Living guidance, 25 January 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>. [Accessed 13th Apr 2022].
 7. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>. [Accessed 13th Apr 2022].
 8. Garanina RM. Problem-based learning as a means of improving the effectiveness of chemical education in medical school. Samar Nauch Vestn. 2020;9(4):282-9. (In Russ.)
 9. Tupikin EI. Situational tasks as a means of improving the efficiency of the educational process in HPE in distance learning. Mezhdunar Zhurn Priklad Fundam Issled. 2017;(4-1):266-7. (In Russ.)
 10. Dobrotin DIu, Dobrotina IN. Application of the case method in teaching students of pedagogical universities. Vestn Mosk Gos Obl Un-ta Ser Pedagogika. 2019;(1):62-70. (In Russ.)
 11. Petrov VV. Problem-based learning in a medical university. Biul Med Internet-konf. 2016;6(7):1383-4. (In Russ.)

Submitted 21.02.2022

Accepted 21.04.2022

Сведения об авторах:

Голюченко О.А. – к.м.н., доцент кафедры доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4025-9589>;

Жильцов И.В. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4912-2880>;

Скребло Е.И. – старший преподаватель кафедры доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
Адаменко Г.П. – д.м.н., профессор кафедры доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
Колядко Е.И. – ассистент кафедры доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Haliuchenka V.A. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Evidence-Based Medicine and Clinical Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4025-9589>;

Zhylytsou I.V. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Evidence-Based Medicine and Clinical Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4912-2880>;

Skreblo Y.I. – senior lecturer of the Chair of Evidence-Based Medicine and Clinical Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Adamenko G.P. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Evidence-Based Medicine and Clinical Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Kaliadka Y.I. – lecturer of the Chair of Evidence-Based Medicine and Clinical Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК. E-mail: goluchenkoolga@gmail.com – Голюченко Ольга Анатольевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Evidence-Based Medicine and Clinical Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: goluchenkoolga@gmail.com – Volha A. Haliuchenka.

ПАТРИОТЫ-МЕДИКИ ВИТЕБСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

ВАСИЛЕНКО Н.И., КАДУШКО Р.В., МЯСОЕДОВ А.М., ПОГОЦКИЙ А.К.

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

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №2. – С. 94-99.

PATRIOTS-DOCTORS OF VITEBSK STATE MEDICAL INSTITUTE DURING THE YEARS OF THE GREAT PATRIOTIC WAR

VASILENKO N.I., KADUSHKO R.V., MYASOEDOV A.M., POGOTSKY A.K.

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

Vestnik VGMU. 2022;21(2):94-99.

Резюме.

Данная статья на примере деятельности сотрудников Витебского государственного медицинского института в годы Великой Отечественной войны способствует формированию у студенческой молодежи гражданственности, патриотизма, общечеловеческих ценностей, прививает уважение к профессии медицинских работников, внесших огромный вклад в победу в Великой Отечественной войне, показывает их героизм и самопожертвование. Показана роль музея ВГМУ в воспитании студенческой молодежи в период обучения в университете, раскрываются формы и методы работы общественных организаций (профсоюз, Совет ветеранов, БРСМ, Белорусский Союз женщин) учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кураторов студенческих групп.

Ключевые слова: воспитательный процесс, гражданско-патриотическое воспитание, патриотизм, Великая Отечественная война, патриоты-медики, героизм, музей, общественные организации.

Abstract.

The given article on the example of the activities of the staff members of Vitebsk State Medical Institute during the years of the Great Patriotic War facilitates the formation of citizenship, patriotism, universal human values in the student youth, cultivates respect for the profession of medical workers who have made a huge contribution to the victory gained in the Great Patriotic War, shows their heroism and self-sacrifice. The role of VSMU museum in the education of student youth during their studying at the university is defined. Forms and methods of the work of public organizations (Trade Union, Veterans Council, Belarusian Republican Youth Union, Belarusian Union of Women) of the Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University» and those of student academic group tutors are revealed.

Key words: educational process, civil-patriotic education, patriotism, Great Patriotic War, patriots-doctors, heroism, public organizations.

*«От живых донесенье погибшим несусь:
Нет, ничто не забыто,
Нет, никто не забыт,
Даже тот, кто в безвестной могиле лежит».*

Ю. Друнина

2022 год в Республике Беларусь объявлен
Годом исторической памяти. Большое внимание

у нас в стране уделяется работе с молодёжью как
главному стратегическому ресурсу развития на-

шей Родины. Актуальность гражданско-патриотического воспитания молодёжи выражается в необходимости поступательного развития суверенного белорусского государства и формирования в Республике Беларусь гражданского общества. Одна из основных задач государственной молодёжной политики – воспитание гражданина, патриота, одухотворенного идеалами добра, социальной справедливости, ответственности, способного творить и созидать во имя своего Отечества, готового к его защите вплоть до самопожертвования.

Патриотами не рождаются, общечеловеческие ценности, такие как справедливость, добро, достоинство, надежда, любовь к человеку, миру, своей стране развиваются на протяжении всей жизни человека. Особенно важно формировать эти качества в семье, школе, учреждениях среднего и высшего образования, при освоении профессии на рабочем месте.

Для стабильного существования общества, государства важны многие профессии и специальности, но профессия медицинского работника необходима во все времена. Её значение и роль особенно возрастают в критические, поворотные периоды истории, такие как эпидемии, войны. В силу этого очень важно сформировать у медицинских работников развитую гражданскую позицию, чувство патриотизма, высокой нравственности, ответственности за жизнь, здоровье людей.

С первых шагов получения медицинского образования студенты-медики активно включаются в непривычную после школы деятельность – адаптируются к новым условиям жизни и обучения вдали от семьи, школы, друзей, малой родины, осваивают большие объёмы учебной нагрузки, привыкают к новой атмосфере и темпу университетской жизни, получают полную самостоятельность и начинают понимать меру собственной ответственности в принятии решений. Они также становятся участниками последовательного, систематически осуществляемого воспитательного процесса, что не менее важно, чем получение знаний по профилю своей специальности и профессиональных навыков. Кураторы студенческих групп, общественные организации университета (профсоюз, Совет ветеранов, БРСМ, Белорусский Союз женщин) работают непосредственно со студентами, начиная с первого курса, организуют посещение музеев, театров, выставочных залов, концертов, знаковых мест,

посвященных героям-медикам, а также встречи с ветеранами Великой Отечественной войны, малолетними узниками, их родственниками, проводят тематические встречи на диалоговых площадках, поздравляют ветеранов с праздниками и памяtnыми датами, оказывают им волонтерскую помощь, проводят благотворительные акции по наведению порядка на мемориалах и памятниках времён Великой Отечественной войны [1-4].

Сегодня, в Год исторической памяти, рассказать молодёжи о подвиге, героизме медиков в годы Великой Отечественной войны – наш святой долг. Это позволит приблизить их немеркнущие подвиги, примеры патриотизма и гражданского долга к чувствам нашего студенчества, приобщить его к истокам героизма дедов и прадедов, укрепить тем самым живую связь времён и поколений.

За годы оккупации на территории БССР фашистами было создано более 260 нацистских лагерей смерти, более 2,2 миллиона человек погибло от рук фашистских оккупантов, более 9,2 тысячи населенных пунктов было разрушено и сожжено, 209 из 270 городов превращено в руины, 628 деревень уничтожено вместе с жителями, 188 деревень так и не смогли возродиться [5]. Погиб каждый третий житель Белоруссии.

Беларусь – республика-партизанка. Многие медики сражались в партизанских отрядах, в подполье. Источником широко распространенного в республике партизанского движения были патриотизм наших людей, преданность своей Отчизне и ненависть к врагу. С первых дней войны (с 9 июня 1941 года – по 26 июня 1944 года) действовало витебское подполье. В его деятельности можно выделить два периода: первый – от начала оккупации города Витебска до открытия Витебских (Суражских) ворот в феврале 1942 года, а второй – с февраля 1942 года до освобождения г. Витебска [6].

Прифронтовое положение города Витебска в течение трёх лет обусловило специфику деятельности патриотов витебского подполья. Борьба проходила почти в непосредственной близости от войск противника, в его ближайшем тылу. Героическую борьбу против фашистских захватчиков в рядах витебских подпольщиков вели медицинские работники. Десятки врачей, медсестёр, санитарок, фармацевтов остались в оккупированном городе, чтобы оказывать медицинскую помощь больным и раненым бойцам, не успевшим эвакуироваться из Витебска. С по-

мощью наших врачей-патриотов сотни бойцов и командиров Красной Армии ушли из больниц в партизанские отряды, чтобы продолжить войну с врагом. Витебские медики снабжали партизан лекарствами, хирургическими инструментами, проводили большую работу по спасению молодежи от угона в Германию, собирали ценные разведывательные данные.

Особенно активно действовала подпольная группа медиков под руководством врача туберкулёзной больницы Ксении Сергеевны Околович. Надёжными помощниками руководителя медицинского подполья стали врач Т.М. Широченко, медсестры Т.К. Вишневская, Л.А. Полянина, А.Я. Лукашенко, Тамара Бигус, Игорь Олышанко и другие [7].

Медицинские работники витебского подполья поддерживали тесную связь с разведчиками партизанских бригад. На территорию Лиозненского района Витебской области в конце 1941 года был заброшен советский разведчик В.И. Чирков. В марте 1942 года под видом бежавшего военнопленного он проник в Витебск. Вскоре он познакомился с К.С. Околович. От нее получил документы на имя Владимира Белицкого, оформил городскую прописку. До конца 1942 года он успешно вёл разведывательную деятельность, имел адреса конспиративных квартир в Витебске, пользовался помощью медиков подпольной группы.

К.С. Околович 7 и 20 мая 1942 года вывела две группы (около 30 человек) из Витебска. Многие из состава этих групп имели документы и медицинские справки, сделанные ею [7].

Медики-подпольщики К.С. Околович, М.Л. Мурашко, Р.Ф. Махнов в апреле 1942 г. вывели к партизанам группу военнопленных во главе с полковником П.Н. Тищенко, кадровым военным Красной Армии, начальником штаба артиллерийского корпуса. Раненый полковник лежал в госпитале в г. Велиже, наладил связь с местными патриотами и получал с их помощью информацию о положении на фронтах. Продолжил лечение полковник П.Н. Тищенко в г. Витебске в первой больнице по улице Лабазной. Главный врач В.Н. Чертков, врачи М.Б. Мурашко, М.Л. Мурашко, Р.Ф. Махнов и др. помогали оформить ему и группе других раненых документы, чтобы выйти из города.

Своей сплоченностью, целенаправленностью в подпольной работе медицинские работники во многом обязаны М.Л. Мурашко, Р.Ф.

Махнову, с помощью которых были устроены на работу в витебских больницах А.И. Богданова, В.М. Величенко, Н.П. Круглова, зав. аптекой М.Д. Виниченко и др.

За их деятельность в подполье М.Л. Мурашко (бывший заведующий кафедрой ВГМИ) и Р.Ф. Махнов (врач, выпускник ВГМИ) были зверски замучены фашистами в 1943 году.

Гитлеровцы регулярно проводили карательные операции против партизан и подпольщиков с целью подавления сопротивления, порабощения жителей оккупированной территории, разграбления имущества. Партизанам требовалось большое количество лекарственных средств и перевязочного материала для оказания помощи раненым. Из витебской аптеки, расположенной на площади Свободы, неоднократно получала лекарства для партизан комсомолец Валя Лебедева. Врач-гинеколог А.И. Богданова обеспечивала лекарствами и перевязочным материалом партизанский отряд А.А. Погорелова. Врач Н.И. Чертков снабжал партизан не только разведывательными данными, но и необходимыми медикаментами. Сёстры Дунке и Липатова шефствовали над отрядом «Моряк» бригады Алексея, партизаны которой дважды получали большое количество лекарственных средств с витебского аптечного склада.

Через витебских подпольщиков снабжались медикаментами и партизанские отряды, действовавшие на территории Смоленской области.

Смоленские партизаны были предупреждены о готовящейся крупной карательной операции фашистов на основании разведывательных данных витебского подполья [8].

С двумя маленькими детьми расстреляна фашистами выпускница Витебского государственного медицинского института (ВГМИ), врач Анна Николаевна Мамонова, спасшая жизнь раненому лётчику. Выпускник Витебского государственного медицинского института Антон Чернецкий был заживо сожжён фашистскими карателями вместе с жителями села Карпиловка за оказание им медицинской помощи.

Ненависть фашистов, жестокость, желание истребить белорусское население поистине не знали предела.

Почти 1100 дней и ночей длилась мужественная борьба за освобождение Витебска. Мы не вправе предать забвению имена медиков, сотрудников ВГМИ, участвовавших в нём.

Преподаватели института, бывшие студенты, добровольцами ушедшие на фронт, в парти-

занские отряды и подполье, навсегда оставили память о своей молодости, овейной героической борьбой за освобождение родной белорусской земли от фашистского гнета, порабощения и уничтожения.

Благодаря мужеству медиков, спасавших раненых, большое количество воинов было вновь возвращено в боевой строй.

В освобождении Витебска от фашистов принимали участие преподаватели, выпускники ВГМИ. Участники военных событий навсегда останутся в сердцах благодарных потомков.

Важную роль в гражданско-патриотическом воспитании студентов нашего университета играет музей его истории. Музей – это Книга памяти всего ценного из того, что было, которая передаётся, как эстафета, поколениям нынешним и будущим. У музея свой язык – язык музейных реликвий. Сама атмосфера музея, музейные экспонаты имеют уникальную возможность воздействовать на интеллектуальные, волевые и эмоциональные сферы студентов одновременно. Потенциал музея позволяет нашим студентам совершить путешествие в минувшие десятилетия, увидеть прошлое и день сегодняшний, сопоставить, сравнить события разных времён, познакомиться с подлинными документами, увидеть бережно хранимые экспонаты, которые дают наглядную информацию о трудовых и ратных подвигах предыдущих поколений. Знакомство с содержанием экспозиций музея, посвященных подвигам медицинских работников, врачей-подпольщиков и партизан в годы Великой Отечественной войны: «В первые дни войны», «Родина-мать зовёт», «Они сражались за Родину», «Плакаты военного времени», «Медицинская династия Котович–Мартовы–Подолинские», «Антонов Игнатий Петрович», «Белов Сергей Иванович», «Узники фашистских концлагерей» и других, оказывает огромное влияние на посетителей музея, воспитывает патриотическое чувство верности и долга, готовности прийти на помощь в трудную минуту испытаний, учит любить Родину, быть верными клятве Гиппократ в любой, самой сложной жизненной ситуации, беречь мир, взаимопомощь и свободу. Оно даёт сознание беспримерного мужества, оставленного нам в наследство обыкновенными людьми, ставшими героями, так как их жизнь была освещена высокой целью; понимание того, какой ценой досталась победа советскому народу; глубокое уважение к памяти тех, кто в трудные годы воевал за

свободу и независимость Отечества. Материалы музея используются авторами конкурсных исследовательских работ, посвященных подвигу белорусских медиков в годы Великой Отечественной войны, учащимися средних школ города, студентами, научными сотрудниками, кураторами академических групп [9].

На протяжении учебного года ежегодно проводятся экскурсии в музей истории ВГМУ не только для отечественных студентов, которые уже проходят обучение в нём, но и для школьников (профориентационного характера), а также обзорные экскурсии для гостей университета, участников методических семинаров, научных и научно-практических конференций. На базе музея систематически проходят уроки-экскурсии с англоговорящими студентами факультета подготовки иностранных граждан с обеспечением синхронного перевода эмоциональной речи экскурсовода – заведующим и сотрудниками кафедры иностранных языков. Такие мероприятия не оставляют побывавших в музее равнодушными, способствуют формированию гражданско-патриотических качеств средствами музея, сохранению преемственности поколений на основе исторической памяти, примеров героического прошлого. Доказательством тому служит книга отзывов и предложений, где посетители оставили свои наилучшие впечатления о музее.

Особенно эффективны в плане гражданско-патриотического воспитания студенческой молодёжи медицинского университета встречи-беседы с ветеранами Великой Отечественной войны, малолетними узниками, где студенты из первых уст слышат жуткую правду о годах лишения, геноциде белорусского народа, миллионах жертв, всех ужасах войны, тяжёлых годах послевоенного лихолетья, восстановления народного хозяйства и развития нашей страны. Однако их – живых свидетелей страшных, но великих событий, руками которых свершилась Победа – с каждым годом, к горькому сожалению, остаётся всё меньше и меньше [10, 11].

В ВГМУ опубликованы воспоминания ветеранов. Главный посыл изданной книги – донести правду о войне до молодежи, чтобы она бережно сохранялась, передавалась из поколения в поколение. Забыть ужасы войны – значит предать прошлое и настоящее, допустить возможность повторения тех страшных лет.

Значимым событием в жизни ВГМУ стало открытие мемориальной доски военному врачу,

ветерану Великой Отечественной войны, ветерану труда ВГМУ, лауреату Государственной премии СССР Белову Сергею Ивановичу, бывшему заведующему кафедрой военной подготовки, доценту курса истории на кафедре общественного здоровья и здравоохранения. На данное знаковое мероприятие приезжали родственники С.И. Белова, в том числе и правнук ветерана. В Витебском государственном ордена Дружбы народов медицинском университете всегда помнят и чтят подвиг своих сотрудников и студентов в годы Великой Отечественной войны. Их гуманизм, патриотизм и сила духа – путеводная звезда для студентов-медиков / фармацевтов, всех работников здравоохранения наших дней. Преемственность поколений продолжается.

*«И пусть летят года,
Пронесутся столетья,
И изменился мир,
И общество не то.
Вы в памяти людей
В любые лихолетья,
И ваши имена
Не умертвит никто».*

Литература

1. Формирование гражданской ответственности и патриотизма в молодежной медицинской среде: роль студенческих общественных организаций : метод. материал в помощь кураторам учеб. групп, студенч. активу, профоргам групп, воспитателям общежитий / [сост.: Кулик С. П., Терехов Е. А., Мясоедов А. М. ; под ред. О. А. Сыродоевой] ; М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Витеб. гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т». – Витебск : [ВГМУ], 2019. – 43 с.
2. Мясоедов, А. М. Гражданско-патриотическое воспитание студенческой молодежи (на примере первичной профсоюзной организации студентов УО «ВГМУ») / А. М. Мясоедов // Инновационные обучающие технологии в медицине [Электронный ресурс] : сб. материалов Междунар. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Витеб. гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т» ; [гл. ред. А. Т. Щастный ; редкол.: Н. Ю. Коневалова и др.]. – Витебск : ВГМУ, 2017. – С. 353–356. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – Загл. с этикетки диска.
3. Мясоедов, А. М. Нравственная культура как основа формирования личности врача / А. М. Мясоедов, Н. Г. Харкевич // Проблемы врачебной этики в современном мире : XIII Междунар. мед. конф. (Витебск, 8–9 июня 2017 г.) : тез. докл. / Витеб. епархия Римско-католической Церкви в Респ. Беларусь [и др.]. – Минск : ПРО ХРИСТО, 2017. – С. 39–41.
4. Мясоедов, А. М. Роль первичной профсоюзной организации студентов УО «ВГМУ» в гражданско-патриотическом воспитании студентов-медиков / А. М. Мясоедов // Медицинское образование XXI века: практикоориентированность и повышение качества подготовки специалистов : сб. материалов Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Витеб. гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т» ; [гл. ред. А. Т. Щастный ; редкол.: Н. Ю. Коневалова и др.]. – Витебск : ВГМУ, 2018. – С. 349–351.
5. Годовщина Хатынской трагедии : [по данным БЕЛТА] // Витеб. вести. – 2022. – 25 марта. – С. 11.
6. Подвигу народа в Великой Отечественной войне – память и благодарность потомков : материалы науч.-практ. конф. студентов и сотр. ВГМУ, посвящ. 60-летию Победы в Великой Отечественной войне / Витеб. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Косинец (председатель) [и др.]. – Витебск : ВГМУ, 2005. – 158 с.
7. Памяць. Вiцебск : гіст.-дакум. хроніка : у 2 кн. Кн. 1 / [рэдкал.: Г. П. Пашкоў (гал. рэд.) і інш.]. – Мінск : БелЭн, 2002. – 648 с.
8. Пахомов, Н. И. Витебское подполье / Н. И. Пахомов, Н. И. Дорофеев, Н. В. Дорофеев. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск : Беларусь, 1974. – 223 с.
9. Патриотическое воспитание современной молодежи на примерах мужества и героизма сотрудников ВГМУ в годы Великой Отечественной войны / Н. И. Василенко [и др.] // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 69-й науч. сес. сотр. ун-та, 29-30 янв. 2014 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Витеб. гос. мед. ун-т ; [ред.: В. П. Дейкало, С. А. Сушков]. – Витебск : ВГМУ, 2014. – С. 376–377.
10. Это забыть нельзя: воспоминания ветеранов Витебского государственного медицинского университета о Великой Отечественной войне : материалы в помощь кураторам учеб. групп, студенч. активу, профоргам групп, воспитателям общежитий / [сост.: Мясоедов А. М., Назарук А. А.] ; М-во здравоохранения Респ. Беларусь [и др.]. – Витебск : [ВГМУ], 2018. – 28 с.
11. Патриотизм и мужество, гуманизм и самоотверженность (посвящается подвигу медиков в годы Великой Отечественной войны) : темат. сб. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Витеб. гос. ордена Дружбы народов мед. ун-т» ; [авт.-сост.: С. П. Кулик и др.]. – Витебск : [ВГМУ], 2021. – 104 с.

Поступила 21.02.2022 г.

Принята в печать 21.04.2022 г.

References

1. Kulik SP, Terekhov EA, Miasoedov AM, sost; Syrodоеva OA, red; M-vo zdravookhraneniia Resp. Belarus', UO "Viteb gos ordena Druzhby narodov med un-t". Formation of citizenship and patriotism in the youth medical environment: the role of student public organizations: metod material v pomoshch' kuratoram ucheb grupp, studench aktivu, proforgam grupp, vospitateliu obshchezhitii. Vitebsk, RB: VGMU; 2019. 43 p. (In Russ.)
2. Miasoedov AM. Civil and patriotic education of students (on the example of the primary trade union organization

- of students of EE "VGMU"). V: M-vo zdravookhraneniia Resp Belarus', UO "Viteb gos ordena Druzhby narodov med un-t"; [Shchastnyi AT, red; Konevalova Nlu, i dr, redkol. Innovatsionnye obuchaiushchie tekhnologii v meditsine [Elektronnyi resurs]: sb materialov Mezhdunar Resp nauch-prakt konf s mezhdunar uchastiem. Vitebsk, RB: VGMU; 2017. P. 353-6. 1 elektron opt disk (CD-ROM). Zagl s etiketki diska. (In Russ.)
3. Miasoedov AM, Kharkevich NG. Moral culture as the basis for the formation of a doctor's personality. V: Viteb eparkhiia Rimsko-katol Tserkvi v Resp Be; 2017. P. 39-41. (In Russ.)
4. Miasoedov AM. The role of the primary trade union organization of students of the EE "VGMU" in the civil and patriotic education of medical students. V: M-vo zdravookhraneniia Resp Belarus', UO "Viteb gos ordena Druzhby narodov med un-t"; Shchastnyi AT, red; Konevalova Nlu, i dr, redkol. Meditsinskoe obrazovanie XXI veka: praktikoorientirovannost' i povyshenie kachestva podgotovki spetsialistov: sb materialov Resp. nauch-prakt konf s mezhdunar uchastiem. Vitebsk, RB: VGMU; 2018. P. 349-51. (In Russ.)
5. Anniversary of the Khatyn tragedy: [po dannym BELTA]. Viteb Vesti. 2022;25 marta:11. (In Russ.)
6. Viteb gos med un-t; Kosinets AN, i dr, redkol. Podvigu naroda v Velikoi The feat of the people in the Great Patriotic War - the memory and gratitude of descendants: materialy nauch-prakt konf studentov i sotr VGMU, posviashch 60-letiiu Pobedy v Velikoi Otechestvennoi voine. Vitebsk, RB: VGMU; 2005. 158 p. (In Russ.)
7. Pashkov GP, red, i insh. Memory. Vicebsk: gist-dakum khronika: y 2 kn Kn 1. Minsk, RB: BelEn; 2002. 648 p. (In Russ.)
8. Pakhomov NI, Dorofeenko NI, Dorofeenko NV. Vitebsk underground. 2-e izd, pererab i dop. Minsk, RB: Belarus'; 1974. 223 p. (In Russ.)
9. Vasilenko NI, Syrodova OA, Vasilenko SG, Kukhareva TV, Shestak AM, Erofeeva TV. Patriotic education of modern youth on the examples of courage and heroism of VGMI employees during the Great Patriotic War. V: M-vo zdravookhraneniia Resp Belarus', Viteb gos med un-t; Deikalo VP, Sushkov SA, red. Dostizheniia fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii: materialy 69-i nauch ses sotr un-ta, 29-30 ianv 2014 g. Vitebsk, RB: VGMU; 2014. P. 376-7. (In Russ.)
10. Miasoedov AM, Nazaruk AA, sost; M-vo zdravookhraneniia Resp Belarus', i dr. You can't forget it: memoirs of veterans of Vitebsk State Medical University about the Great Patriotic War: materialy v pomoshch' kuratoram ucheb grupp, studentch aktivu, proforgam grupp, vospitateliu obshchezhitii. Vitebsk, RB: VGMU; 2018. 28 p. (In Russ.)
11. M-vo zdravookhraneniia Resp Belarus', UO "Viteb gos ordena Druzhby narodov med un-t", Kulik SP, Martinkevich IA, Miasoedov AM, Nikonov AN, Gaponko NV, Nazaruk AA, avt-sost. Patriotism and courage, humanism and selflessness (dedicated to the feat of doctors during the Great Patriotic War): temat sb. Vitebsk, RB: VGMU, 2021. 104 p. (In Russ.)

Submitted 21.02.2022

Accepted 21.04.2022

Сведения об авторах:

Василенко Н.И. – председатель Совета ветеранов ВГМУ, лаборант кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПК и ПК, Витебский ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Кадушко Р.В. – к.филолог.н., доцент, заведующая кафедрой иностранных языков, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Мясоедов А.М. – м.пед.н., старший преподаватель кафедры социально-гуманитарных наук, председатель профкома студентов, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
 Погоцкий А.К. – старший преподаватель кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии с курсом ФПК и ПК, председатель профкома сотрудников, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Vasilenko N.I. – Chairwoman of the VSMU Council of Veterans, laboratory assistant of the Chair of Public Health & Health Service with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
 Kadushko R.V. – Candidate of Philological Sciences, associate professor, head of the Chair of Foreign Languages, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
 Myasoedov A.M. – Master of Pedagogical Sciences, senior lecturer of the Chair of Social Sciences & Humanities, chairman of the students trade union committee, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;
 Pogotsky A.K. – senior lecturer of the Chair of Maxillofacial Surgery & Operative Dentistry with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, chairman of the employees trade union committee, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра иностранных языков. E-mail: regina.kadushko@mail.ru – Кадушко Регина Владимировна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Foreign Languages. E-mail: regina.kadushko@mail.ru – Regina V. Kadushko.

К ЮБИЛЕЮ ОЛЕГА ДАНИИЛОВИЧА МЯДЕЛЬЦА 70 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ



Мяделец Олег Данилович родился 18 апреля 1952 году в д. Красная Гора Шарковщинского района Витебской области в семье рабочего. Учился в местной школе, в 1968 году окончил 9 классов и в этом же году поступил в Островецкое медицинское училище (Гродненская область). В 1970 году в связи с расформированием данного медучилища продолжил обучение в Юратишковском медицинском училище (Гродненская область), которое окончил с отличием в 1972 году. Работал фельдшером в психиатрической больнице, затем с мая 1972 года по июнь 1974 года служил в Советской Армии (г. Москва, фельдшер роты-прапорщик).

В 1974 году поступил в Витебский государственный медицинский институт, который окончил с отличием в 1980 году. Был направлен в качестве стажера-исследователя на кафедру гистологии ВГМИ. С тех пор трудовая деятельность связана с Витебским медицинским университетом. С 1980 по 1982 г.г. О.Д. Мяделец стажер-исследователь, с 1982 по 1985 – аспирант, с 1985 по 1989 – ассистент, с 1989 по 1990 – старший преподаватель, с 1990 по 1993 – докторант, с 1993 по 1994 – старший преподаватель, с 1994 по 1996 – профессор по специальности «медицинские науки», с 1996 по настоящее время – заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ВГМУ.

В 1987 году защитил кандидатскую (специальность «медицинские науки»), а в 1994 – докторскую (специальность «медицинские науки») диссертации. В 1996 году присвоено ученое звание профессора. В этом же году избран по конкурсу заведующим кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Витебского государственного медицинского университета. Сферой научных интересов Мядельца О.Д. является изучение структуры и функции кожного покрова и иммунокомпетентных органов, а также патоморфологии морфологии хронических дерматозов: псориаза, атопического дерматита, буллезных дерматозов, псориагической и других видов эритродермий, паранеопластических дерматозов, алопеции, эозинофильных и нейтрофильных дерматозов и других видов кожной патологии. Данные научных разработок широко внедряются в практику здравоохранения, а также в учебный процесс ряда кафедр ВГМУ, на кафедрах гистологии, цитологии и эмбриологии Белорусского, Украинского и Гродненского медицинских университетов, Гомельского медицинского университета, Смоленской и Ярославской медицинских академий. Соредатор 2 переводов иностранных монографий.

Автор 520 научных и учебно-методических трудов, из них 4 учебников, 9 монографий, 40 учеб-

ных пособий монографического типа с грифом Министерства образования и УМО, 3 инструкций на метод. Подготовил 13 кандидатов наук и готовит 1 доктора наук. Им создана научная школа, занимающаяся вопросами разработки и внедрения в практику здравоохранения новых морфологических методов диагностики кожных заболеваний. О.Д. Мяделец награжден знаками «Отличник здравоохранения» и «Отличник образования» Республики Беларусь. В разное время награждался грамотами Министерства здравоохранения СССР, Республики Беларусь, Министерства образования Республики Беларусь, Витебского облисполкома, Витебского горисполкома, райисполкома, Витебского медицинского университета, медалью ВГМУ. Он являлся председателем Витебского областного общества «Знание», членом Президиума Республиканского научного общества анатомов, гистологов, эмбриологов, членом специализированного совета по защите диссертаций, членом экспертного совета Высшей аттестационной комиссии РБ. Является членом совета по защите диссертаций при Витебской академии ветеринарной медицины.

Мядельца О.Д. отличают большое трудолюбие и жизнелюбие. Он пользуется большим уважением у студентов, сотрудников кафедры, университета.

*Ректорат, профессорско-преподавательский состав,
сотрудники кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии*

ПАВЕЛ ДМИТРИЕВИЧ НОВИКОВ

(14.06.1971 г. – 07.04.2022 г.)



7 апреля 2022 года на 51-м году жизни ушёл из жизни профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК, доктор медицинских наук, профессор Новиков Павел Дмитриевич.

Павел Дмитриевич родился в г. Витебске в 1971 году. С юности увлекался научной деятельностью. Со студенческой скамьи работал вместе с выдающимися родителями – профессорами Валентиной Ивановной и Дмитрием Кузьмичом Новиковыми. После окончания Витебского медицинского института в 1994 году трудовую деятельность начал врачом-стажёром по педиатрии Витебской областной детской клинической больницы. С 1995 по 1997 г. на базе Витебской областной детской клинической больницы проходил клиническую ординатуру по специальности «педиатрия». С 1997 по 2003 год работал ассистентом кафедры детских болезней ВГМУ. Защитил кандидатскую диссертацию «Клиническое значение нарушений иммунного статуса при бронхитах у детей». С 2003 г. работал на кафедре клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК ассистентом, с 2003 г. – доцентом, а с 2005 г. – профессором. В 2004 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Диагностика иммунодефицитных и аллергических болезней». Опубликовал 180 научных работ, соавтор более 10 монографий, учебных пособий, учебника «Клиническая иммунология и аллергология» (2019 г.). Имеет 8 патентов, подготовил 4 кандидата медицинских наук и одного доктора медицинских наук.

Павел Дмитриевич стоял у истоков создания Белорусской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (БААКИ) – члена Всемирной организации по аллергии (WAO). Последние годы работал исполнительным директором общества.

Профессор П.Д. Новиков входил в редколлегию международного научно-практического журнала «Имунопатология, аллергология, инфектология». С 2021 года, после смерти профессора Д.К. Новикова, исполнял обязанности главного редактора.

Павел Дмитриевич всю жизнь был предан педиатрии и аллергологии-иммунологии. Его имя широко известно как в Республике Беларусь, так и за её пределами.

Ректорат, профком сотрудников, профессорско-преподавательский состав, коллектив сотрудников университета глубоко скорбит в связи с безвременной кончиной Павла Дмитриевича. В нашей памяти он останется как талантливый, доброжелательный, открытый к общению коллега, высокий профессионал. Мы выражаем свои соболезнования семье, родным и близким, скорбим вместе с ними. Светлая память о нём сохранится в наших сердцах навсегда.

*Ректорат, профессорско-преподавательский состав,
профком сотрудников ВГМУ*

ОТКРЫТИЕ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ



24 февраля 2022 года состоялось торжественное открытие клиники «Университетская стоматологическая поликлиника» Витебского государственного медицинского университета. Этот научно-практический комплекс, оборудованный по всем современным требованиям, – самый настоящий и долгожданный подарок для студентов и преподавателей университета и нашего города.

На празднике присутствовали почетные гости: Владимир Петрович Пенин, заместитель председателя Витебского областного исполнительного комитета; Михаил Леонтьевич Вишневецкий, начальник Главного управления по здравоохранению Витебского областного исполнительного комитета. Также перед собравшимися выступили ректор университета Анатолий Тадеушевич Щастный, декан стоматологического факультета Иван Юрьевич Карпук, главный врач университетской стоматологической поликлиники Анастасия Алексеевна Пожарицкая и студент 3 курса стоматологического факультета Никита Богословский.

В открывшейся клинике помимо учебного процесса будет вестись лечебная работа по оказанию стоматологической помощи студентам витебских вузов, что, безусловно, станет весомой помощью практическому здравоохранению нашего города.



НАЗНАЧЕНИЕ ГРАНТОВ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Распоряжением Президента Республики Беларусь №45рп от 01 марта 2022 года назначены гранты Президента Республики Беларусь на 2022 год:

В области образования:

Кирпиченко Андрею Александровичу, заведующему кафедрой психиатрии и наркологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, д.м.н., профессору.

В области здравоохранения:

Карпук Наталье Анатольевне, доценту кафедры общей и ортопедической стоматологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, к.м.н., доценту.

Ректорат, научная часть поздравляют Андрея Александровича и Наталью Анатольевну с назначением грантов Президента Республики Беларусь и желают им дальнейших творческих успехов!

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА ЛАБОРАТОРИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МАСТЕРСТВА «ХИРУРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ»

На основании решения Совета специального фонда Президента Республики Беларусь по социальной поддержке одаренных учащихся и студентов (Распоряжение Президента Республики Беларусь №65рп от 31.03.2022) Лаборатории профессионального мастерства «Хирургические болезни» УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» оказана финансовая поддержка в размере 58000 рублей в целях укрепления материально-технической базы.

Лаборатория профессионального мастерства была создана на основании приказа ректора от 06.10.2017 № 455-уч. с целью повышения эффективности практико-ориентированного обучения и повышения конкурентоспособности выпускников УО ВГМУ. Руководитель Лаборатории профессионального мастерства «Хирургические болезни» – заведующая кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, к.м.н. Купченко Анна Михайловна. В Лаборатории занимаются 45 студентов лечебного факультета ВГМУ, из них: 20 студентов – 4 курса, 16 студентов – 5 курса, 9 студентов – 6 курса.



Студенты Лаборатории профессионального мастерства «Хирургические болезни» являются победителями внутривузовских и международных олимпиад по хирургии (в г.Смоленске, г.Рязани, г.Нур-Султане), активно занимаются научно-исследовательской работой, которая нашла отражение в 20 статьях, опубликованных в материалах научно-практических конференций студентов и молодых ученых, получили 2 диплома I степени на VII Международном молодежном медицинском конгрессе в г. Санкт-Петербурге. Работы студентов Лаборатории на Республиканском конкурсе научных работ получили I и II категории.

Выделенные денежные средства предполагается использовать на приобретение оборудования, необходимого для улучшения качества практической подготовки студентов по специальности 1-79 01 01 «Лечебное дело», а также развития у студентов интереса к практической хирургии. Данное оборудование дополнит техническое оснащение Лаборатории профессионального мастерства «Хирургические болезни» и позволит расширить подготовку студентов с использованием современных технологий и эндовидеохирургических методик оперирования, что отразится на их профессиональных компетенциях. Широкое внедрение в хирургическую практику малоинвазивных методов лечения требует их предварительной отработки с использованием симуляционных тренажеров, максимально воспроизводящих реальную профессиональную среду. Использование данного оборудования позволит повысить качество профессиональной подготовки будущих врачей, увеличить объем научно-исследовательской и экспериментальной работы студентов, а также качественно подготовиться к участию в республиканских и международных олимпиадах по хирургии.

ОЛИМПИАДНОЕ ДВИЖЕНИЕ ВГМУ

В 2022 году студенты ВГМУ успешно выступили на международных олимпиадах. 21 января 10 студентов ВГМУ приняли участие во II Международной студенческой предметной онлайн-олимпиаде студентов медицинских вузов «От учения Абу Али ибн Сино – до Третьего ренессанса», проведенной Бухарским государственным медицинским институтом им. Абу Али ибн Сино (Республика Узбекистан), где студент 4-го курса лечебного факультета, участник лаборатории профессионального мастерства «Хирургические болезни» Неверовский С.О. завоевал диплом «За лучшее решение ситуационной задачи».

В апреле студентки 6-го курса лечебного факультета Шафранская В.А., Винникова А.А., Лазарь М.С. отмечены дипломом за победу в номинации «Лучшая практическая подготовка», а также дипломом победителя в общекомандном зачете видеоприветствий и заняли седьмое общекомандное место (из 18) в V Всероссийской студенческой олимпиаде по оториноларингологии с международным участием, проведенной Первым Санкт-Петербургским государственным медицинским университетом им. академика И.П.Павлова (Российская Федерация).



Центром профессионального мастерства ВГМУ в текущем учебном году, несмотря на сложную эпидемиологическую ситуацию, проведены две внутривузовские олимпиады. 21-25 марта проведена олимпиада «Шаг в профессию» по направлениям «Анестезиология и реаниматология», «Хирургические болезни», «Врач общей практики», «Педиатрия», «Акушерство и гинекология», «Стоматология», «Фармация», в которой приняли участие более 100 студентов лечебного, педиатрического, стоматологического и фармацевтического факультетов университета. Победителями по направлению «Анестезиология и реаниматология» стали: 1 место – Комленок Е.Н. (5 курс, ЛФ), 2 место – Щербинин В.И. (5 курс, ЛФ), 3 место – Молчанская А.Д. (6 курс, ЛФ), по направлению «Хирургические болезни»: 1 место – Жихарев Е.А. (5 курс, ЛФ), 2 место – Игнатович В.А. (4 курс, ЛФ), 3 место – Багрова Л.С. (5 курс, ЛФ); по направлению «Врач общей практики»: 1 место – Супоненко З.С. (5 курс, ЛФ), 2 место – Ермолицкий А.В. (5 курс, ЛФ), 3 место – Терентьева Е.А. (5 курс, ЛФ); по направлению «Педиатрия»: 1 место – Волк А. (1 курс, педиатрический факультет), 2 место – Сафончик А. (5 курс, ЛФ), 3 место – Манукян Г. (1 курс, педиатрический факультет); по направлению «Акушерство и гинекология»: 1 место – Толкачёва П.С. (4 курс, ЛФ), 2 место – Сычевич М.В. (4 курс, ЛФ), 3 место – Мозговая А.А. (5 курс, ЛФ); по направлению «Стоматология»: 1 место поделили Дорофеев Е.В. (4 курс, стом. фак.) и Амелевич А.Д. (4 курс, стом. фак.), 3 место поделили Колодинская Е.Г. (4 курс, стом. фак.) и Пархимович А.А. (4 курс, стом. фак.); по направлению «Фармация»: 1 место – Гапило В.А. (4 курс, фарм. фак.), 2 место – Заруба Д.А. (4 курс, фарм. фак.), 3 место поделили Мхитарян Д.К. (4 курс, фарм. фак.) и Климова Ю.С. (3 курс, фарм. фак.)

Во внутривузовской олимпиаде «Первая помощь», состоявшейся в апреле этого года, активно принимали участие студенты стоматологического факультета и факультета подготовки иностранных граждан. Олимпиада проводилась в учебном Центре практической подготовки и симуляционного обучения с использованием технологии ОСКЭ, использовалась командная форма соревнований. Первое место заняла команда «Стомики» 4-го курса третьей группы стоматологического факультета: Судников Е.П., Матюшко В.А., Пролеско К.А., Волонге А.Р. (капитан команды), Плоская А.В., Подъелец К.С.

Поздравляем победителей! Желаем успехов и дальнейшего профессионального роста!

ПОБЕДА В КОНКУРСЕ «MEDICALSTARTUP»



18 марта 2022 г. в Гомеле прошел заключительный этап конкурса стартап-проектов в сфере здравоохранения «MedicalStartup». Организаторами конкурса выступили Республиканский молодежный совет при Министерстве здравоохранения Республики Беларусь и учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Конкурс проводился в три этапа: первый этап – прием заявок для участия в конкурсе, второй этап – заочный отбор финалистов экспертными

ми комиссиями, 3 этап – финал. В финал прошло 19 стартап-проектов, в числе которых были работы молодых ученых Витебского государственного медицинского университета: старшего преподавателя кафедры психиатрии и наркологии с курсом ФПК и ПК Уселенка Глеба Олеговича и ассистента кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК Юпатовой Татьяны Геннадьевны.

Финал конкурса заключался в очном представлении стартап-проектов участниками. В результате были определены 3 лауреата конкурса и победитель – Усиленок Г.О. с проектом «Разработка, валидация и оценка программного комплекса нейропсихологической диагностики». Лучшие проекты конкурса «MedicalStartup» будут представлены на выставке «Здравоохранение Беларуси». Все участники заключительного этапа получили дипломы финалиста конкурса. Но самое главное – опыт, общение с единомышленниками и построение новых планов.

ВИТЕБСК – МОЛОДЁЖНАЯ СТОЛИЦА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

12 марта 2022 года прошло торжественное открытие Республиканского проекта «Витебск – молодёжная столица Республики Беларусь». В концертной программе, посвящённой этому знаковому для нашего города событию, приняли участие коллективы художественной самодеятельности учреждений высшего и профессионально-технического образования Витебска, а также Минска и Гродно.

Наш университет на сцене концертного зала «Витебск» достойно представила самая большая творческая команда: студия эстрадной песни «Тандем», ансамбль спортивного бального танца «Квикстеп», ансамбль народного танца «Миллениум», «INFINITY DANCE GROUP», хореографический коллектив «Existence», вокальный ансамбль «Панацея», хоровая капелла ВГМУ, студенты факультета подготовки иностранных граждан – всего более 130 человек. Ещё в процессе подготовки программы организаторами и режиссёрско-постановочной группой Национального центра художественного творчества детей и молодёжи был отмечен высокий профессиональный и организационный уровень наших творческих коллективов, в результате чего они заняли в программе значительное место. Профессионализм творческих коллективов ВГМУ был отмечен и присутствовавшими в зале, в том числе и почётными гостями праздника, среди которых были Министр образования Республики Беларусь А.И.Иванец, руководители города и области, ректоры вузов Витебской области и проректоры всех вузов страны.



ЭКСПЕРТНО-МЕДИЙНЫЙ ФОРУМ «СОЮЗНОЕ ГОСУДАРСТВО: ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ИНТЕГРАЦИЯ – ЗАДАЧИ РАЗВИТИЯ

31 марта 2022 года в г.Минске во Дворце Республики состоялся экспертно-медийный форум «Союзное государство: экономическая интеграция – задачи развития». В форуме принимали участие представители Витебского государственного медицинского университета Земко Виктория Юрьевна, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК, член Республиканского молодёжного совета при Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, и Будницкий Максим, студент 2 курса фармацевтического факультета, член Общественного республиканского студенческого совета при Министерстве образования Республики Беларусь.

Министр образования Республики Беларусь Андрей Иванович Иванец встретился с молодыми учёными и членами Общественного республиканского студенческого совета. Рассматривались вопросы интеграции образования в пределах Союзного государства, также обсудили планы на дальнейшее сотрудничество и перспективы развития.

Также в программе форума состоялось очередное очное заседание Республиканского молодёжного совета при Министерстве здравоохранения Республики Беларусь. С приветственным словом выступила первый заместитель министра Елена Николаевна Кроткова. В ходе заседания прошла диалоговая площадка членов совета с Еленой Кротковой, во время которой активно обсуждались вопросы здравоохранения и дальнейший план работы Республиканского молодёжного совета. Члены совета выступили с докладами о том, какие мероприятия проводятся с целью формирования активной гражданской позиции врача, внесли ряд предложений по расширению и углублению понимания этой важной тематики среди молодежи.

ОБЛАСТНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ»

1 апреля 2022 года на базе учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» состоялась областная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии», приуроченная к празднованию 50-летнего юбилея отделения анестезиологии и реанимации Витебской областной клинической больницы.

В конференции приняли участие заместитель начальника Главного управления по здравоохранению Витоблисполкома Л.Ф. Ковалева, ректор ВГМУ А.Т. Щастный, проректор по учебной и лечебной работе А.Н. Щупакова, главный врач учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» Е.А. Матусевич и другие почетные гости.

Открыл пленарное заседание главный внештатный анестезиолог-реаниматолог главного управления по здравоохранению Витоблисполкома А.В. Гончаров. Он рассказал об основных этапах становления службы анестезиологии и реаниматологии Витебской области, обобщил опыт и достижения пятидесятилетней работы, обозначил задачи и приоритеты развития отделения и областной службы в целом.

Заместитель начальника главного управления по здравоохранению Витоблисполкома Л.Ф. Ковалева высоко оценила работу специалистов службы в период пандемии.

Ректор ВГМУ А.Т. Щастный, отмечая высокий профессионализм специалистов службы, обратил внимание на авангардные тенденции в продвижении реанимационной и анестезиологической помощи в регионе.

Руководитель учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» Е.А. Матусевич пожелал коллективу здоровья и успешной реализации задуманных проектов.

Пленарное заседание завершилось торжественным награждением Почетными грамотами лучших работников, среди которых были и сотрудники университета.

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 21.04.2022 г. Формат 1/8.

Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс». Усл.печ.л. 12.,79.

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.