



#11(63), 2020 часть 5
Восточно Европейский научный журнал
(Москва, Россия)
Журнал зарегистрирован и издается в России
В журнале публикуются статьи по всем
научным направлениям.
Журнал издается на русском, английском,
польском и немецком языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого
месяца.

Периодичность: 12 номеров в год.

Формат - A4, цветная печать

Все статьи рецензируются

Каждый автор получает одну бесплатную
печатную копию журнала

Бесплатный доступ к электронной версии
журнала.

Редакционная коллегия

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

#11(63), 2020 part 5
Eastern European Scientific Journal
(Moscow, Russia)
The journal is registered and published in Russia
The journal publishes articles on all scientific areas.
The journal is published in Russian, English,
Polish and German.

Articles are accepted till the 30th day of each
month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the
journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 экземпляров.
Отпечатано в ООО «Логика+»
125040, г. Москва, Россия
проспект Ленинградский, дом 1,
помещение 8Н, КОМ. 1
«Восточно Европейский Научный Журнал»
Электронная почта: info@eesa-journal.com,
<https://eesa-journal.com/>

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.
Printed by Logika + LLC
125040, Moscow, Russia
Leningradsky prospect, building 1,
8N, flat. 1
"East European Scientific Journal"
Email: info@eesa-journal.com,
<https://eesa-journal.com/>

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

Nykytyuk S.O., Klymnyuk S.I., Podobivskiy S.S., Fedoniuk L.Y., Shevchyk L.O. TICK BITE- CARRIERS OF INFECTIOUS DISEASES OF CHILDREN IN TERNOPIL REGION (UKRAINE).....	4
Golovakha M.L., Bilykh Y.O. EFFECTIVNESS OF GENICULAR NERVES RADIOFREQUENCY NEUROABLATION FOR PAIN SYNDROME MANAGEMENT IN PATIENTS WITH KNEE ARTHRITIS.....	11
Берченко О.Г., Веселовська О. В., Шляхова А. В., Тіткова А. М., Пріходько О. О. ВПЛИВ ДОЗОВАНОГО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ЕМОЦІЙНО-МОТИВАЦІЙНИЙ СТАН, ЕЛЕКТРИЧНУ АКТИВНІСТЬ МОЗКУ, РІВНІ BDNF І КОРТИЗОЛУ У ЩУРІВ З АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ	17
Борсуков А.В., Вендиктова Д.Ю., Ковалев А.А. СОЗДАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ БАЗАЛИОМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКОЙ СИСТЕМЫ DERMOSCAN.....	22
Горбатенко О.А., Борсуков А.В. ПРОВЕДЕНИЯ КОНТРАСТ-УСИЛЕННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ВОЗМОЖНОСТЬЮ НОВОЙ ДОЗИРОВКИ ЭХОКОНТРАСТНОГО ПРЕПАРАТА	25
Яшков А.В., Денисова О.И. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У ДЕТЕЙ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ.....	32
Дуянова О.П., Пальчик Е.А., Теряева Н.О., Каменева И.Ю. ГОРМОНАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ	37
Заровкина Л.А., Евдокимова Т.А. РЕАБИЛИТАЦИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ	41
Кочина М. Л., Яворський О. В., Лад С. М. ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ОДЕРЖАННЯ ТА ПЕРВИНОГО ОБРОБЛЕННЯ ІНФОРМАЦІЇ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ	45
Лозбенев Ф.С., Морозова Т.Г. ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ МРТ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НАРУШЕНИЯ РЕЖИМА АБСТИНЕНЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ	49
Симакина Е.Н., Морозова Т.Г. СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ASL – ПЕРФУЗИЕЙ ПЕЧЕНИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ.....	55
Коваленко Н.В., Гужвина О.В., Ненарокомов А.Ю., Иванов А.И. ПРОЕКТНО-ОРИЕНТИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ УПРАВЛЕНИЯ ПРОЕКТАМИ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ПРОЦЕССОВ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА НА ОСНОВЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГИБКИХ МЕТОДОВ	60

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

UDC 616.9-022.913.233:595.42]-053.2

Nykytyuk S.O.

*MD, PhD, Associate Professor,
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University,
Department of Children's Diseases and Pediatric Surgery*

Klymnyuk S.I.

*Professor, Head of the Department,
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University,
Department of Microbiology, Virology and Immunology*

Podobivskiy S.S.

*MD, PhD, Associated Professor,
Department of Biology Horbachvsky
Ternopil National Medical University*

Fedoniuk L.Y.

*MD, PhD, DSc, professor,
I. Ya .Horbachevsky Ternopil National Medical University,
Head of the Medical Biology Department*

Shevchyk L.O.

*PhD, Associate Professor
Ternopil Volodymyk Hnatiuk National pedagogical University
Department of botany and zoology*

TICK BITE- CARRIERS OF INFECTIOUS DISEASES OF CHILDREN IN TERNOPIL REGION (UKRAINE)

Никитюк С.А.

*к.м.н., доцент кафедры детских болезней с детской хирургией,
Тернопольского Национального Медицинского Университета
им. И.Я.Горбачевского*

Климнюк С.И.

*доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии*

Подобивский С.С.

*-к.м.н., доцент кафедры биологии,
Тернопольского Национального Медицинского Университета
им. И.Я.Горбачевского*

Федонюк Л.Я.

*доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологии,
Тернопольского Национального Медицинского Университета
им. И.Я.Горбачевского.*

Шевчук Л.О.

*к.м.н., доцент кафедры биологии и ботаники
Тернопольского Национального Педагогического Университета
им. В. Гнатюка*

УКУСЫ КЛЕЩЕЙ - ПЕРЕНОЩИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ (УКРАИНА)

Abstract. The results of the monitoring the children s after tick bite during the spring-autumn period in 2018 in Ternopil region are presented Objectives There were cases when the ticks were infected with multiple pathogens (*B. burgdorferi sensu lato* with *A. Phagocytophilum*, *B. miyamotoi* and *A. Phagocytophilum*) simultaneously. Regarding the importance of different stages of *Ixodes ricinus* development in the transmission of infectious agents, it has been shown that a greater number of contaminated individuals were among females and nymphs. From 128 infected ticks-carries of infectious agents were 36. 7% females, 59.4% nymphs, 0.78% male and 3. 1% larvae.

Material and methods 128 children (from 1 till 16 year) of Ternopil region (Ukraine) were examined. The participants gave answers to the questions of a unified international questionnaire. Revealing of *Borrelia* the ticks was made by carried PCR technique. For detection of anti - *B. burgdorferi sensu lato* IgM and/or IgG 2 step stages diagnosis was used.

Results Clinical examination of children affected by ticks have shown that the most common initial clinical manifestation of Lyme borreliosis are typical skin disorders – erythema migrans. A group of children, which was not subject to preventive treatment was 7 child with neurolyme.

Conclusions The necessity to prescribe the preventive treatment of Lyme borreliosis in children who have been exposed to ticks has been proved.

Аннотация. Представлены результаты мониторинга укусов детей клещами в весенне-осеннем периоде 2018 года в Тернопольской области, когда клещи были инфицированы множественными патогенами (*B. burgdorferi sensu lato* с *A. Phagocytophilum*, *B. miyamotoi* и *A. Phagocytophilum*) одновременно. Что касается важности различных стадий развития *Ixodes ricinus* при передаче инфекционных агентов, то было показано, что большее число зараженных особей было среди женских особей и нимф. Из 128 инфицированных клещей-носителей инфекционных агентов были 36, 7% женских особей, 59,4% нимф, 0,78% мужских особей и 3,1% личинок.

Материалы и методы. Были обследованы 128 детей (от 1 до 16 лет), жителей Тернопольской области (Украина). Участники дали ответы на вопросы единого международного вопросника. Инфицирование клещей *Borrelia* осуществляется методом ПЛР. 2 этапная диагностика была использована для обнаружения анти - *B. burgdorferi sensu lato* IgM и IgG.

Результаты клинического обследования детей, пострадавших от укусов клещей, показали, что наиболее распространенным первоначальным клиническим проявлением боррелиоза являются типичные кожные заболевания – мигрирующая эритема. Группа детей, которая не подвергалась профилактическому лечению болезни Лайма, состояла из 7 детей с нейроборрелиозом.

Выводы. Необходимо назначать **профилактическое лечение боррелиоза Лайма у детей, которые подверглись нападению клещей.**

Keywords. *Lyme borreliosis, B. burgdorferi, A. Phagocytophilum, neuroborreliosis, B. miyamotoi, children.*

Ключевые слова. Лайма боррелиоз, *B. burgdorferi, A. Phagocytophilum, нейроборрелиоз, B. miyamotoi, дети.*

Introduction. Ixodic ticks clearly occupy a niche of important reservoirs and carriers of pathogens of many infectious diseases not only of animals but also of people. The incidence rate in Ukraine in 2000-2010 increased in 29 times.

Since the 1990s, in Europe, including Ukraine, cases of transmission pathogens to human by various types of boreliosis, causing severe diseases of the musculoskeletal system, the nervous system and the cardiovascular system, are being recorded. In recent years, the advancement in the study of the epidemiology of ticks has made it possible to establish the facts about transmission of dangerous diseases, such as granulocytic anaplasmosis, babesiosis and erlichiosis to humans by ticks.

The aim of the study. To investigate:

1. the peculiarities of children affected by ticks species *Ixodes ricinus* bites,
2. at what stage of ticks' development the ticks bite human more often;
3. the level of ticks infected with pathogens of *B. burgdorferi s.l.*, *B. miyamotoi* and *Anaplasma phagocytophilum*;
4. the frequency of bites of children by ticks, depending on season in 2018 in the city of Ternopil and Ternopil region ;
5. the influence of tick bites on the health of children.

Objectives. 1. To summarize the results and peculiarities of treatment of the children affected by ticks in the laboratory research conducted in Ternopil Medical University during 2018.

2. To reveal the epidemiological picture of different stages of the tick species *Ixodes ricinus* on the basis of PCR assay, by use of the ROTOR GENE-6000 amplifier in real-time.

3. To highlight the results of examination of children after they have been infected by infected ticks with boreliosis, anaplasmosis .

Material & Methods.

The study was conducted within the framework of scientific research “Research on epidemiology, pathogenesis, clinics and prevention of Borreliosis”, which is a part of joint Ukrainian-Polish project under the auspices of the European Union. The tests were performed in the Laboratory of the Center for the Study of Lyme Borreliosis and other ticks infections. The study involved 128 children, residents of Ternopil region, who referred to the Ternopil Regional Children's Hospital, and have been bit by ticks during 2018. The participants gave answers to the questions of a unified international questionnaire, in which they've noted the number and place of ticks bites, described ways how ticks were removed, and marked complaints that bothered them after tick bites. After initial physical examination, the participants were directed to the laboratory examination.

In the first step, IgM and/or IgG antibodies to *B. burgdorferi sensu lato* were determined by the method of immunoassay analysis using the Euroimmun AG test systems (Germany), specific antibodies IgM were detected using Anti-Borrelia Burgdorferi ELISA (IgM), and antibodies IgG – Anti-Borrelia plus VlsE ELISA (IgG). The test was performed within one month after tick bite. According to the manufacturer's recommendations, the result ≥ 22 RU/ml was considered positive, from 16 to 22 RU/ml was considered intermediate, the result ≤ 16 RU/ml was negative. Identification of ticks was carried out with the use of optical-electronic system SEO - IMAGLAB. Determination of pathogens in the ticks was carried out

using the PCR method using the "ROTORGene-6000" amplifier in real time.

Results of Research. During 2018, parents of the 376 children asked the researchers of the scientific laboratory of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University to examine the ticks, which bit their children, for the presence of pathogens of infectious diseases (tick born encephalitis). It was discovered that 128 (34, 04 %) ticks were infected with pathogens: *B.*

burgdorferi s.l., *B. miyamotoi* and *A. phagocytophilum*. Pathogens were found in different life stages of ticks such as: imago, nymphs and larvae, both individually and in complex. Particularly combined: *B. burgdorferi s.l.* with *A. phagocytophilum* and *B. miyamotoi* with *A. phagocytophilum*.

An analysis of the frequency of attacks of infected ticks on children in different months was made. General data are shown in **TABLE 1.** and **FIGURE 1.**

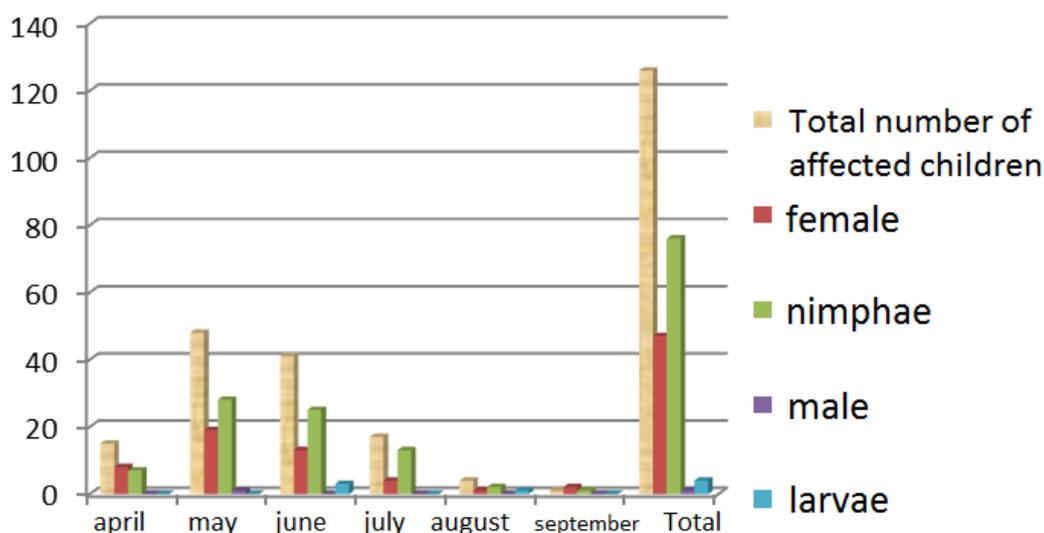
Table 1.

Analysis of the frequency of attacks of infected ticks on children in different months.

Month	Total number of affected children	Females	Nymphs	Males	Larvae
April	15	8	7	0	0
May	48	19	28	1	0
June	41	13	25	0	3
July	17	4	13	0	0
August	4	1	2	0	1
September	3	2	1	0	0
total	128	47	76	1	4

According to the results of the analysis (Fig.1), we see that the main transmitters of pathogens of the infections are nymphs and females. Their ratio varies

somewhat depending on the months, reaching close parity in May-June.

Figure. 1. Epidemiological state of different stages of the tick *Ixodes ricinus*.

We have analyzed some patterns of tick infections of children of all ages from 1 month to 17 years

inclusive. The revealed patterns are presented in **TABLE 2.** and **Fig. 2.**

Table 2.

Distribution of children by age affected by ticks.

Category	Age categories of children (years)						
	0,1-1	1,1-2	2,1-3	3,1-6	6,1-11	11,1-15	15,1-17
Number of children	5	14	13	42	37	10	7

The children who were affected by ticks were between 3 and 11 years old. This is due to their activity and the lack of due attention from their parents. Infants

are obviously affected by ticks while walking with their parents as they push carts and carriages near the bushes, from which the ticks are falling.

Patterns of affected by ticks of children of different age groups

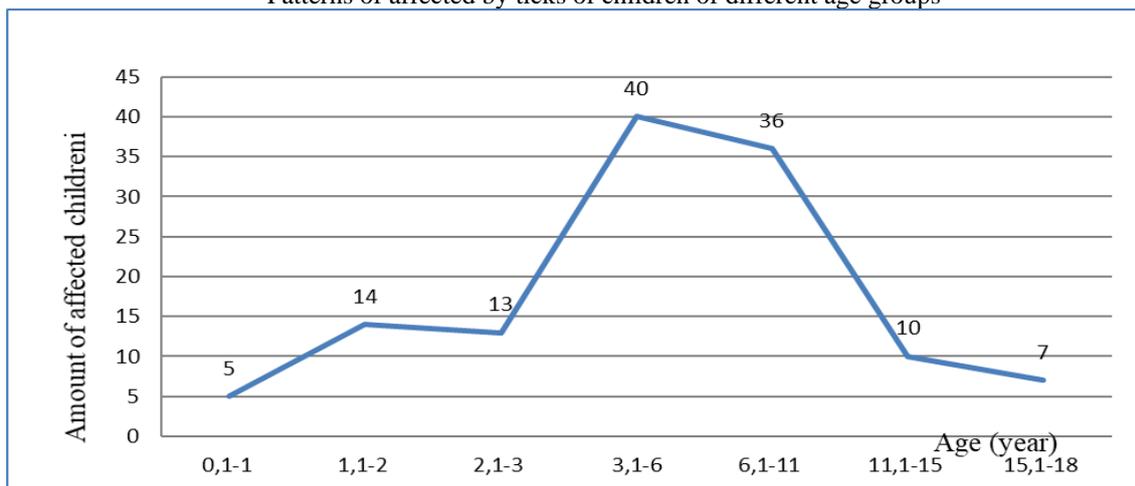
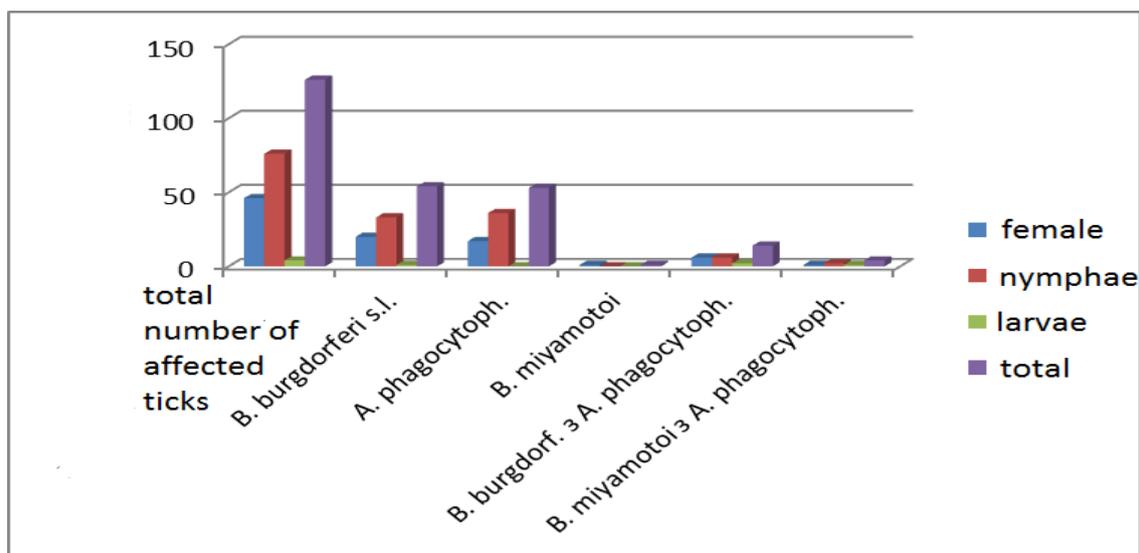


Figure 2. The ages of children affected by ticks.

Table 3.

 Analysis of the defeat of the ticks of the species *Ixodes ricinus* by pathogens of infectious diseases in 2018.

Life stage of tick	General quantity of affected ticks	<i>B. burgdorferi</i> s.l.	<i>A. phagocytoph.</i>	<i>B. miyamotoi</i>	<i>B. burgdorf.</i> with <i>A. phagocytoph.</i>	<i>B. miyamotoi</i> with <i>A. phagocytoph.</i>
female	47	20	17	1	6	1
lymph	76	33	36	0	6	2
larva	4	1	0	0	2	1
total	127	54	53	1	14	4


 Figure 3. Distribution of infected ticks of the species *Ixodes ricinus*.

Analysis of the distribution of pathogens in different life stages of ticks showed that carriers of causative agents pathogens of infections may be practically all stages of the tick of the species *Ixodes ricinus*. Nymphs are carriers of *A. phagocytophyllum* more than females (ratio approximately 2:1). Spirochet *B. burgdorferi* s.l. both stages carry in the same way.

Females and nymphs are often carriers of the *B. burgdorferi* complex with *A. phagocytophyllum* and *B. miyamotoi* with *A. rhagocytophyllum*.

Studies of E. D. Shapiro (2014) showed that the ratio of infestation of *Ixodes scapularis*, *B. burgdorferi* s.l. *spirochetes* in endemic areas of New England is 20-30 % in nymphs and 30-50 % in imago. Ticks are

capable of transmitting a pathogen to a person after 72 hours of sucking blood. The less time a tick sucks blood, the lower the probability of transmission of the pathogen. When sucking blood within 48 hours, the probability of transmission of the pathogen is only 1-3 %.

We ask the parents of children affected by ticks to fill in the standard questionnaire. The content of the survey was as follows:

1. Did you visit the doctor for consultation and examination?
2. Have your children taken an antibiotic course on the recommendation of a doctor?
3. Have you observed erythema migrans on the child's body?
4. Have you given blood of the child for specialized laboratory?
5. What are the results of these analysis?
6. Has the repeated course of treatment been applied after the positive results of your child's examination?
7. Did any concomitant disease appear in your child after the treatment was completed?

Research results and discussion.

All 128 children were inspected by the doctor.

After having been examined by a pediatrician, all children were prescribed preventive course of treatment of antibacterial therapy of the Penicillin group. All parents of the children (128) were polled. In 7 (5.4 %) cases, antibiotics were not taken. 16 (12.5 %) of children showed erythema migrans, in all other patients erythema migrans was not observed.

Wormser GP, Dattwyler RJ (2006) Hengge UR, Tannapfel A, Tyring SK, et al. (2003) [1,2] indicated the highest time of tick bites between May and October, which coincides with our research.

Risk factors for the onset of Lyme disease in endemic areas include the landscape, climate, habitat near the forest or near fields adjacent to the forest areas (where there are many ticks like vectors), as well as outdoor play of children [2]. Since very few seropositive patients reported about previous symptoms or treatment of Lyme disease, it was thought that *B. burgdorferi* infections may have an asymptomatic course in a large number of children [3].

According to the results of clinical examination of children, it was found that the respondents who remembered the fact of a bite often pointed to a tick attack in the spring and summer months, for the most part in May – 48 cases, June – 41 cases, and July – 17 cases). Probably for these months there is a cycle of ticks reproduction and a peak of time for people outdoor activities in nature. According to scientific observation, the skin of the lower limbs, buttocks, abdominal region and head in children are the most common zones of ticks bites [4]. We examined the children in dynamics - it was observed an increase of EM within a day by several cm. The most frequent localization of the bite there was in the area of the head (22.7 %) and lower limbs (22.7 %), trunk (15.9 %), neck (11.3 %), upper extremity (11.3%), abdomen

(15.9 %), ear section (9 %) in examining group of children, that was confirmed by other studies [12].

In most cases, the tick bite was one-time – 72 cases (75.0 %), twice - in 6 persons 11.4 %), multiple - in 3 children (3.7 %). According to the anamnesis, from the moment of the bite, it lasted up to 12 hours in 35.7 % of children, up to 24 hours - in 34.3 %, and 24-48 hours or more - in 30 % persons. We would like to note some cases when the mother did not pay enough attention to the appearance of erythema migrans after tick bite. In most cases EM was asymptomatic, itchy skin at the site of the tick bite was sometimes observed.

One of the manifestations of Lyme-borreliosis is neuralgic manifestation in the form of peripheral paralysis of the facial nerve. This problem is covered by scientists, as A.L. Belman, M. Ayer, P.K. Kouler, R. Dattwyler [5], L.E. Nigrovich, A.D. Thompson, A.M. et al. [6].

To confirm this problem we present a clinical case that took place in the Ternopil Regional Children's Hospital.

Clinical case 1. A child was admitted to the infectious-diagnostic department of Ternopil clinic with complaints of periodic tightness of the right shin, fever, and pain in the area of the heart. From anamnesis of the disease it is known that 6 months ago the girl had a tick bite in the leg. In the area of the bite there was an erythema migrans. The child did not receive preventive treatment. In November 2018 Immunoblot VIsE (*B. burgdorferi*) detected, VIsE (*B. garinii*) boundary result, p41 (detected), OspCb.afzelii-boundary result, Ig G-detected. Lyme disease was diagnosed and treatment for uniodox and azithromycin was prescribed. Antibacterial therapy began one month after the bite and an existing IU lasted 28 days. After 6 months, the child turned to the hospital in the phase of desmination Lyme-borreliosis, seropositive form, of moderate severity. Polyradiculoneuritis.

Erythema migrans is retained for several weeks (2-3), disappearing gradually. It is pale in the center and the clear contour may stay longer. Common symptoms were absent in most cases.

Clinical case 2. 9-year-old girl, was admitted with complaints of left side facial weakness, facial asymmetry. Mother noticed facial asymmetry 4-5 days prior to hospitalization. Anamnesis vitae: a child from the first uncomplicated, full-term pregnancy, timely met all developmental milestones.

Epidemiological anamnesis: six months ago she noticed a tick bite. Mother noted erythema at the site of a bite. They did not seek for treatment.

Physical examination: Gait is normal. AAO X 3. PERRLA. Left side ptosis. Left side facial droop. Tongue is midline. Normal muscle tone. No pathological reflexes. No cerebellar signs.

CBC: Hb 123 g/l, CI 0.9, RBC $4.87 \times 10^{12}/l$, WBC $12.5 \times 10^9/l$, bands 2 %, segmented neutrophils 68 %, eosinophils 2%, lymphocytes 27 %, monocytes 1 %. ECR 4 mm/hr.

Blood biochemistry tests: glucose 5.5 mmol/L, total protein 58 g/l, urea nitrogen 3.4 mmol/L, creatinine 0.048 mmol/L, bilirubin 10.0 mmol/L, Ca

2.0 mmol/L, P 1.2 mmol/L, AST 30 U/L., ALT 20 U/L (normal before 40 U/L), ASL-O normal (normal 150), C-reactive protein (CRP) 0,23 (normal 5.0), Rheumatoid factor (RF) – negative (normal 14), serum glycosides – 3.2.

Immunogram: There were anti- *B.burgdorferi* IgG –98.98 RU/ml (pos. 22), IgM 75.29 RU/ml (pos. 22). Urinalysis: Normal

ECG There are intraventricular conduction disturbances.

Transthoracic Echocardiography of the heart valves, the mitral valve prolapse of the the 1 degree with minimal regurgitation.

Diagnosis: Lyme disease, early disseminated phase, left facial palsy.

Of the 81 children, who had been attacked by ticks, 20 children had manifestation of erythema migrans, the rest of the children had asymptomatic course. All children had a general clinical trial (general blood test, general urine test), but tests did not show any signs of inflammation. In the serological test one month after the bite, an increase in IgM was detected in only 2 patients from this group. The rest of the screening tests showed a variant of the norm.

In the hospital, 9 children (6 girls and 3 boys) were diagnosed with Lyme Arthritis (LA). Anamnesis study showed that in half of children with arthritis, erythema migrans (ME) was diagnosed on the eve of the disease. In one child, EM developed in the place of the bite, in 4 - in remote areas, 4 of them were not observed. In 3 children, the EM occurred within the first 24 hours after the tick bite, after 7 days-2 or more people. In 3 children, tick attacks occurred in the park area, and one in the countryside, with 3 people in the forest, the rest did not remember the terrain.

The results of modern scientific research on Lyme borreliosis are controversial, since these violations often coexist in the clinical aspect and, both independently and collectively, are considered both in determining the factors of disturbance in the health of people who have suffered as a result of an attack of ticks (Rizzoli A., Hauffe H., 2011). In clinical practice cases of masking for other diseases are described, for example, hypersensitivity reaction to the tick bite (occurs within 48 hours after the bite of the tick, rapidly disappears for 24-48 h), multivariate erythema - allergic reaction, dermatomycosis, ring-shaped granuloma (Aucott J., Morrison B., et al.) [7].

The proportion of patients with systemic symptoms is higher in the US than in Europe. In 30-50% of cases, the lesions are increased due to the early spread of *B. burgdorferi* [6]. All signs and symptoms of the disease, including skin lesions, usually disappear spontaneously in a month [5]. Epidemiological studies reported positive IgM and / or IgG antibodies against the pathogen in 5-37 % of patients with a single EM and 22-89 % with multiple EM [6,7]. According to T. Balmelli, JC Piffaretti [10], all three genotypes of borrelia species can cause the entire spectrum of clinical manifestations of LB. There is evidence that *B. afzelii* is more often associated with skin manifestations, *B. garinii* - with neurological

symptoms, and *B. burgdorferi* is mainly associated with arthritis [7].

Discussion of this study requires solving several important issues. Firstly, this presentation emphasizes the necessity of identification of the ticks like vector of transmission of infectious disease. Children who have been infected by ticks have been screened for a general blood test. A short 5-day course of antibiotic therapy with the antibiotics of penicillin group were prescribed for children with EM (19.7 %) It was Amoxicillin 50 mg / kg / day for 3 admissions (max 1.5 g). But for children more than 8 years old: doxycycline 100 x 2 g was prescribed (from 10 to 21 days). The administration of antibiotics is suggested by all health authorities when EM is highly suspected [9].

The study of lime-borreliosis in children (Eugene D. Shapiro [14] showed that in 58 % of children after tick bite manifested erythema migrans. Among other symptoms of the disease was recorded headache – 16 %, arthralgia – 11 %, increase regional lymph nodes – 5.0 %, atony - 2.5 %. Antibacterial therapy for 3-5 days was not sufficient, so further blood tests showed the presence of Ig G to borrelia in the titre 1:64. Similar results were also demonstrated by the study of lime borreliosis in children in Connecticut in 1996 (Gerber M.A. [13], Shapiro E.D., Burke G.S., Parcels V.J., Bell G.L. [11,12]. According to these data, single erythema migrans was present in 66 % of children, and in 23 % there were multiple lesions with migrating erythema, 6 % of persons showed presence of arthritis, 3 % - paralysis of the facial nerve, 2 % aseptic meningitis and 0.5 % - carditis. The prescription of a two-week antimicrobial therapy gave a positive result. After treatment there were no complications.

Conclusions.

1. An analysis of the examination of infected children showed that the highest frequency of their lesions was observed in May (48), with the number of nymphs somewhat predominant number of females (28: 19 and 25: 13).

2. Investigation of some patterns of ticks infestation of children aged 1 month to 17 years inclusive showed that among the most frequently affected people by ticks are children aged 3 to 11 years. This is due to their activity and the lack of due attention from the parents.

3. Analysis of the distribution of pathogens in different life stages of ticks showed that carriers of pathogens of infections may be practically all stages of the tick of *Ixodes ricinus*. Nymphs are carriers of *A. rhagocytophylum* more than females (ratio approximately 2:1). Spirochet *B. burgdorferi s.l.* both stages carry in the same way. And females and nymphs are often carriers of the *B. burgdorferi* complex with *A. rhagocytophylum* and *B. miyamotoi* with *A. phagocytophylum*.

4. The presence of history of contact children with the ticks affected by *B. burgdorferi* and the occurrence of a patient with erythema migrans is sufficient to diagnose Lyme's disease and start treatment.

5. Laboratory diagnostics of Lyme-borreliosis is based on the identification of the pathogen itself

(bacterioscopy and bacteriological methods of diagnosis) or its DNA, and determination of specific blood antibodies (2 stage diagnostic by serological method).

6. The necessity to prescribe the preventive treatment of Lyme borreliosis in children who have been exposed to ticks has been proved.

References.

1. Wormser G. P., Dattwyler R. J., Shapiro E. D. [et al.]. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2006; 43: (9):1089–1134. DOI 10.1086/508667

2. Hengge U. R., Tannapfel A., Tyring S. K. [et al.]. Lyme borreliosis. *Lancet Infect Dis.* 2003;3: 489–500. PMID: 12901891

3. Dryden M. S., Saeed K, Ogborn S., Swales P. Lyme borreliosis in southern United Kingdom and a case for a new syndrome, chronic arthropod-borne neuropathy. *Epidemiology and Infection.* 2015;143:561–572. DOI 10.1017/S0950268814001071.

4. Nykytyk S. O. Algorithm for diagnosing migrating erythema in children's. *Infectious Disease.* 2018. 4:15–17. DOI 10.11603/1681-2727.2018.4.9771.

5. Belman A. L., Ayer M., Coiler P. K., Duttwiler R. Neurological manifestations in children with North American Lyme disease. *Neurology.* 1993; 43: 2609–2614. DOI 10.1212/WNL.43.12.2609

6. Nigrovich L. E., Thompson A. D., Fain A. M., Kimia A. Clinical predictors of Lyme disease in children with peripheral facial paralysis in the emergency room in the endemic area of Lyme disease. *Pediatrics.* 2008;122:e1080–1085. DOI 10.1542/peds.2008-1273.

7. Aucott J., Morrison C., Munoz B. [et al.]. Diagnostic challenges of early Lyme disease: lessons from a community case series. *BMC Infect Dis.* 2009. 9: 79 . DOI 10.1186/1471-2334-9-79.

8. H. I. Huppertz, P. Bartmann, U. Heininger [et al.]. Nentwich Rational diagnostic strategies for Lyme borreliosis in children and adolescents: recommendations by the Committee for Infectious Diseases and Vaccinations of the German Academy for Pediatrics and Adolescent Health. *Eur. J. Pediatr.* 2012;171: 1619–1624. DOI 10.1007/s00431-012-1779-4.

9. Susanna Esposito' Susanna Esposito, Samantha Bosis, Caterina Sabatini, Laura Tagliaferri. *Borrelia burgdorferi* infection and Lyme disease in children. *International Journal of infectious diseases.* 2013; 17.3: 153–158. DOI 10.1016/j.ijid.2012.09.014.

10. Balmelli T., Piffaretti J. C. Association between different clinical manifestations of Lyme

disease and different species of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Research in Microbiology.* 1995;146.4: 329–340. DOI 10.1016/0923-2508(96)81056-4.

11. BMJ Best practice Lyme borreliosis Last updated: Mar 29, 2018.

12. Pańczuk A., Koziół-Montewka M., Tokarska-Rodak M. Exposure to ticks and seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* among a healthy young population living in the area of southern Podlasie, Poland . *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM.* 2014;21.(3):512–917. DOI 10.5604/12321966.1120593.

13. Gerber M. A. M., Shapiro E. D, Burke G. S. Lyme disease in children in south eastern Connecticut. *Pediatric Lyme Disease Study Group. N. Engl. J. Med.* 1996; 335 (17):1270–1274. DOI: 10.1056/NEJM199610243351703.

14. Eugene D. Shapiro. *Borrelia burgdorferi* (Lyme Disease). *Pediatrics in Review.* 2014; 35.(12):500–509. DOI 10.1056/NEJMc1407264.

Abbreviations

Neuroborreliosis (NB)
Lyme borreliosis (LB)
History of present illness (HPI)
Past medical history (PMH)
Pertinent physical examination (PE)
Complete blood count (CBC)
Erythema migrans (EM)
Lyme arthritis (LA)

Svitlana Nykytyuk - MD, PhD, Associate Professor, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Department of Children's Diseases and Pediatric Surgery, Ukraine.

Serhiy Klymnyuk - Professor, Head of the Department, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Ukraine.

Stepan Podobivskiy I. MD, PhD, Associated Professor, Department of Biology Horbachvsky Ternopil National Medical University

Fedoniuk Larysa. MD, PhD, DSc, professor, I. Ya .Horbachevsky Ternopil National Medical University, Head of the Medical Biology Department.

Shevchyk Lubov Omelianivna -Ternopil Volodymyk Hnatiuk national pedagogical university Department of botany and zoology, Associate Professor, Department of botany and zoology PhD

Correspondence to:

Svitlana Nykytyuk - MD, PhD, Associate Professor, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Department of Children's Diseases and Pediatric Surgery, Ukraine

Authors have no conflict of interest to declare

Funding source: None.

EFFECTIVENESS OF GENICULAR NERVES RADIOFREQUENCY NEUROABLATION FOR PAIN SYNDROME MANAGEMENT IN PATIENTS WITH KNEE ARTHRITIS.

Abstract. Most people in age above 65 years with knee arthritis suffer from pain syndrome. Traditionally, this pain is nociceptive and an important part of knee osteoarthritis treatment is pain management. Radiofrequency neuroablation was proposed as a long-term and effective method of the pain syndrome treatment that induces the nociceptive mechanism in the structures that conduct pain impulses.

Objectives: analyze the effectiveness of pain syndrome treatment with radiofrequency neuroablation in patients with knee arthritis for 6 months after the procedure.

Material and methods: this single-blind controlled study includes analysis of the treatment of patients with knee arthritis of the 3-rd stage with intensive pain syndrome. The number of patients included in the study is 42. Patients were divided into two groups: the study group (n = 21) in which patients additionally had RFNA of the superior medial, superior lateral and inferior medial genicular nerves to basis therapy for the treatment of knee joint pain; and the comparison group (n = 21) in which patients had only basis therapy. The intensity of the pain syndrome was measured with VAS. The functional status and quality of patients' life were measured using the WOMAC questionnaire in terms of 2 weeks, 1, 3 and 6 months from the beginning of the treatment.

Results. This study established that the main complaint of patients with knee arthritis is intensive pain (VAS in study group is 9.0 (7.0; 10.0) and in comparison group is 8.5 points (7.0; 10.0)) which affects to the functional activity (the total WOMAC index - 87.0 (85.0; 91.0) points in study group and 87.0 (82.0; 91.0) points in comparison group). Estimation of the pain intensity dynamics, functional activity and quality of life revealed positive changes in both groups of patients. The more pronounced effect of the treatment was admitted in a group of patients who underwent radiofrequency neuroablation procedure of the genicular nerves in combination with basis conservative treatment (decreasing values regard to the VAS is 4.5 (3.0; 6.0) points and the total WOMAC index is 47.0 (44.0; 49.0).

Conclusion: radiofrequency neuroablation of the genicular nerves in combination with conservative therapy is an effective method of pain syndrome management in patients with knee arthritis, which increases patients' functional activity and quality of life.

Keywords: pain syndrome, knee osteoarthritis, radiofrequency neuroablation.

Introduction

Pain syndrome is one of the most frequent reasons for an appeal to a physician of elderly patients with knee arthritis [1]. Most people in age above 65 years have radiographic signs of knee arthritis, and about 11% of people aged over 60 have clinical symptoms [2]. The analysis showed that women suffer from knee arthritis more often than men, and this difference increased with age over 55 years [5]. Clinical manifestations of the disease begin with the constant pain, fatigue, sleep disturbances, limitations of functionality in everyday life (walking, lifting stairs and even getting out of bed) in people of middle ages.

Traditionally, the pain is nociceptive and associated with local tissue damage and concomitant inflammation that causes the stimulation of the pain receptors [3, 4]. Nociceptive stimuli are perceived by C-fibers contained in all structures of the joint except for articular cartilage [6]. Therefore, it is rational in the treatment of knee joint osteoarthritis to use a meaningful effect on the structure that produces pain.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) that do not affect the development of basic pathological process and central neurophysiological mechanisms of pain development are widely used for the treatment of pain. They only decrease the intensity of pain syndrome and inflammation, but also have side effects and warnings. The main adverse effect of NSAIDs prolonged use is an injury to the gastric mucosa, which

is less pronounced in the selective COX-2 inhibitors. However high doses and prolonged use of new COX-2 inhibitors lead to a higher risk of cardiovascular diseases [7].

Radiofrequency neuroablation (RFNA) was proposed as a durable and effective treatment method of pain in diseases such as trigeminal neuralgia, spinal pain and oncological pain [9, 10, 11, 14]. RFNA affects to the nociceptive mechanisms in the structures that provide pain impulses [15]. The procedure is based on the targeted thermal effects on nerve structures which causes their local denaturation leads to Wallerian degeneration of the distal part of axons, leads to the disintegration of the myelin sheath, but due to saved endoneurium, perineurium and epineurium leaves the possibility of axonal regeneration and remyelination [8]. Functional restoration of the sensory axon is observed from several weeks to a year, depending on the extent of the axon lesion and its capacity for regeneration [13].

Objectives. To evaluate the effectiveness of radiofrequency neuroablation in the treatment of pain syndrome in patients with knee arthritis.

Materials and methods

A single-blind randomized controlled trial conducted at the clinical bases of the Department of Traumatology and Orthopedics of Zaporizhzhya State Medical University in accordance with ICH / GCP rules, Helsinki Declaration of Human Rights, 2002,

Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, 1977, International Guidelines principles on ethics in conducting to human researches and the law of Ukraine. Treatment results of 42 patients (6 male and 36 female) aged from 54 to 72 years who received treatment from September 2018 to December 2018. All patients were examined clinically, had a one- or two-sided knee joint osteoarthritis with pain dominance of one knee. According to the X-ray classification of J.H. Kellgren and J.S. Lawrence, all patients had 3-rd stage of the knee osteoarthritis. Patients were randomly divided into two groups: the study group (n = 22) and

the comparison group (n = 22). Patients in both groups for the treatment of the knee joint osteoarthritis received basic conservative therapy (glucosamine sulphate and chondroitin sulphate, paracetamol 500 mg once a day in the evening and meloxicam 15 mg during 14 days); locally applied gel which contains diclofenac - 3 times a day, and omeprazole 40 mg once a day every morning). Patients underwent the course of physical therapy and massage of the lower extremities. The more detailed description of groups according to age, sex, BMI, prevalence and duration of disease is presented in Table 1.

Table 1

General characteristics of the patient groups represented in the study, M ± m.

Characteristic	Study group (n = 21)	Comparison group (n = 21)
1. Age, years	64.36 ± 1.13	63.18 ± 1.20
2. Gender (m / f)	4/17	2/19
3. BMI, kg/m ²	28.21 ± 0.33	28.1 ± 0.39
4. Joint affected with knee arthritis:		
a. Bilateral	14 (66.67%)	12 (57.14%)
b. Right-side	5 (23.81%)	6 (28.57%)
c. Left-side	2 (9.52%)	3 (14.29%)
5. Disease duration, years	9.01 ± 0.82	8.5 ± 0.95

The study group consisted of 21 persons (4 male and 17 female), the average age was 64.36±1.13 years, with overweight (BMI - 28.21±0.33 kg/m²), with bilateral knee arthritis in 14 patients (66.67%) which disturbed them for more than 9.01±0.92 years. Patients in the study group for the treatment of knee joint pain received the treatment described above. Additionally, they had RFNA of the upper medial, upper lateral and lower medial genicular nerves.

The comparison group consisted of 21 persons (gender distribution - 2 male and 19 female) in age 63.1±1.10 years. Patients also had problems with overweight (BMI was 28.1±0.39 kg/m²), with a predominance of bilateral knee arthritis - 12 patients (57.14%), which had disturbed them more than 8.5±0.95 years. Patients in this group held only course of medication and physical therapy for two weeks, as the patients in the study group, without performing RFA of the genicular nerves.

Exclusion criteria: intra-articular injection of steroids or hyaluronic acid during the previous three months; knee injury in the last month; surgical treatment of the knee joint in history; presence of generalized infection or local inflammation of the skin at the site of the procedure; the presence of systemic diseases of the connective tissues, which can affect the knee joints, mental illnesses.

RFNA of the genicular nerves performed under complete aseptic conditions, using portable ultrasound equipment. The patient's position was on the back, the knee flexion angle was 30-40° (there was rolled pillow under the knee). Previously, a series of tests was performed to determine the amount of active and passive movements at the knee and the intensity of pain. Under ultrasound control, vascular nerve bundles were identified using an ultrasound scanner (Athrex

Synergy MSK™ Ultrasound) with color Doppler imaging (*a., v., n. genicularis superioris medialis, superioris lateralis, inferioris medialis*), that are available for visualization near the periosteum. Conducted blunt cannula for radiofrequency ablation 20G 10 cm with active tip 10 mm positioned in the area of femur and tibia periosteum, then inserted active electrode. For verifying the cannula position used sensory stimulation with electrical impulses at a frequency of 50 Hz and voltage of 0.4 V. The positive result of the test is the appearance of paresthesia, an increase of pain sensitivity in the area of the knee joint that innervated with a certain nerve. The next step was motor stimulation at a frequency of 2 Hz and a voltage of 1.4 V to prevent damage to the motor nerves. After determining the final position of the electrode and verification under ultrasound guidance, via cannula was injected 2 ml of 0.5% bupivacaine solution. After 2-3 minutes and injection of local anesthetic was provided radiofrequency lesioning of the genicular nerves to 70-90°C for 90 seconds.

Subjective assessment of the intensity of pain was performed with VAS. Assessment of functional status and quality of patients' life with knee joint osteoarthritis was performed using the WOMAC questionnaire, which was evaluated by the following clinical parameters: pain, mobility impairment, and difficulty in performing daily activities. [12] The outcome measurement of pain intensity and functional status was performed before treatment, in 2 weeks, 1, 3 and 6 months.

For statistical analysis of the obtained results was used a computer and license packages «Microsoft Office Excel 2010» and «Statistica» version 13 (Copyright 1384-2018 TIBCO Software Inc.). Methods of parametric and non-parametric variation statistics (calculation of parameters and their errors) were used

in the analysis. The results reliability was determined by the Student's t-test (for data distributed for normal law) and Mann-Whitney (for the data the distribution of which differed from normal). The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results

Assessment of pain intensity according to VAS

Changes in the subjective sensation of pain intensity before treatment, after 2 weeks, 1, 3 and 6 months was determined with a VAS score and shown in Fig. 1.

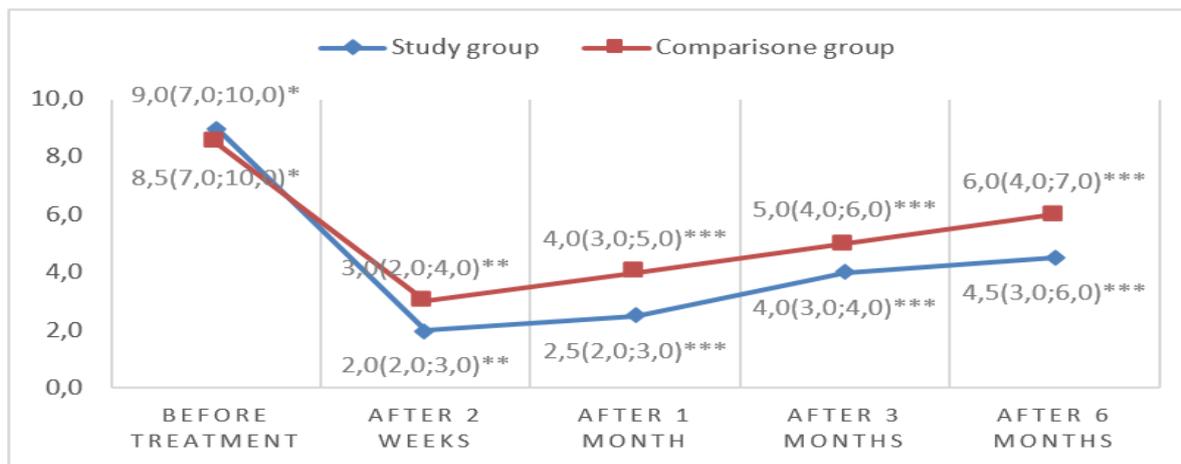


Fig. 1. Dynamics of the pain intensity changes (VAS, points) Me (Q25; Q75).

(* - $p > 0,05$, ** - $p < 0,05$, *** - $p < 0,01$)

Analysis of the results obtained with VAS (Fig.1) marked decreasing of the pain intensity in both groups: 2.0 (2.0; 3.0) points in the study group and in the comparison group - 3.0 (2, 0; 4.0) points in comparison to the basal values - 9.0 (7.0; 10.0) and 8.5 points (7.0; 10.0) points after 2 weeks from the start of the treatment. The values were significantly lower from baseline during the study period (examination after 1 month - 2.5 (2.0; 3.0) points, 3 months - 4.0 (3.0; 4.0) points and 6 months - 4.5 (3.0; 6.0) points) in the study group of patients who underwent RFNA procedure. In the comparison group of patients who had only the conservative treatment, also was noted reducing of the pain intensity after 2 weeks - 3.0 (2.0; 4.0) points from the beginning of treatment and recovery of pain almost to the initial level at the control examination in 6 months - 6.0 (4.0; 7.0) points. A comparison of both groups revealed a more pronounced reduction in the intensity of pain and more stable long-term effect among patients who underwent RFNA in combination with the conservative treatment. There was a tendency for recovering of the pain syndrome in both groups. The more pronounced tendency was admitted among patients who received only the conservative treatment course.

Assessment of patients' functional status and quality of life using the WOMAC questionnaire

Assessment of patients' functional status and the impact of knee pain on the quality of everyday life using the WOMAC questionnaire revealed significant differences between the two groups.

Analysis of the results of the WOMAC questionnaire, in the section corresponding to the "Pain" criterion (5 questions) showed a high level of intensity of pain before treatment in both groups of patients and amounted to 17.5 (16.0; 20.0) points in the study group, and 17.0 (16.0; 18.0) points in the comparison group. A more pronounced and persistent decreasing of pain was observed in the study group during the control period: after 2 weeks - 3.0 (2.0; 4.0) points, after 1 month - 4.0 (4.0; 5.0) points, after 3 months - 6.0 (6.0; 8.0) points, after 6 months - 8.0 (6.0; 9.0) points. In the comparison group also was noted a decrease in pain intensity within 2 weeks from the start of treatment to 4.0 (3.0; 4.0) points. In both groups, there was a tendency of pain recovering at the control at 6 months, and in the comparison group it was almost at the initial level - 15.0 (13.0; 17.0) points (Table 2).

Table 2

Functional status assessment of patients with knee osteoarthritis using the WOMAC questionnaire (“Pain”), Me (Q25; Q75)

	Before treatment	After 2 weeks	After 1 month	After 3 months	After 6 months
Study group (n = 21)	17.5 (16.0; 20.0)	3.0 (2.0; 4.0)	4.0 (4.0; 5.0)	6.0 (6.0; 8.0)	8.0 (6.0; 9.0)
Comparison group (n = 21)	17.0 (16.0; 18.0)	4.0 (3.0; 4.0)	7.0 (6.0; 8.0)	12.0 (11.0; 14.0)	15.0 (13.0; 17.0)
p	> 0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

Analysis of a section of the questionnaire reflecting the subjective feeling of "Stiffness" (2 questions) showed improvement of treatment results in both groups of patients: study group - after 2 weeks - 3.0 (3.0; 4.0) points, after 1 month - 3.0 (3.0; 4.0) points, after 3 months - 3.5 (3.0; 5.0) points and after 3

months - 4.0 (3.0; 5.0). The results of the comparison group were in 2 weeks - 6.0 (5.0; 6.0) points, in 1 month - 6.0 (5.0; 7.0) points, in 3 and 6 months - 7.0 (6.0; 8.0). The baseline scores: 7.0 (6.0; 8.0) points in the study group and 7.0 (7.0; 8.0) points in the comparison group (Table 3).

Table 3

Functional status assessment of patients with knee osteoarthritis using the WOMAC questionnaire (“Stiffness”), Me (Q25; Q75)

	Before treatment	After 2 weeks	After 1 month	After 3 months	After 6 months
Study group (n = 21)	7.0 (7.0; 8.0)	3.0 (3.0; 4.0)	3.0 (3.0; 4.0)	2.5 (2.0; 3.0)	4.0 (3.0; 5.0)
Comparison group (n = 21)	7.0 (6.0; 8.0)	6.0 (5.0; 6.0)	6.0 (5.0; 7.0)	7.0 (6.0; 8.0)	7.0 (6.0; 8.0)
p	p > 0.05	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05

The analysis of the section corresponding to the criterion for the evaluation of "Difficulties in daily activities" (17 questions) showed a high degree of limitation of physical activity of patients in both groups of patients before treatment: 62.0 (59.0; 66.0) points in the study group and 65.0 (58.0; 67.0) points in the comparison group. Within 2 weeks from the beginning of treatment, there was a decrease in scores: in the study

group - 21.0 (19.0; 21.0) points, after 1 month - 21.0 (19.0; 22.0) points, 3 months - 24.0 (22.0; 25.0) points and 6 months - 35.0 (30.0; 39.0) points; in the comparison group - 22.0 (21.0; 24.0) points, after 1 month 28.0 (27.0; 29.0) points, 3 months - 41.5 (39.0; 43.0) points and 6 months - 48.5 (42.0; 51.0) points (Table 4).

Table 4

Functional status assessment of patients with knee osteoarthritis using the WOMAC questionnaire (“Difficulties in daily activities”), Me (Q25; Q75)

	Before treatment	After 2 weeks	After 1 month	After 3 months	After 6 months
Study group (n = 21)	62.0 (59.0; 66.0)	21.0 (19.0; 21.0)	21.0 (19.0; 22.0)	24.0 (22.0; 25.0)	35.0 (30.0; 39.0)
Comparison group (n = 21)	65.0 (58.0; 67.0)	22.0 (21.0; 24.0)	28.0 (27.0; 29.0)	41.5 (39.0; 43.0)	48.5 (42.0; 51.0)
p	p > 0.05	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05

The total WOMAC index provides an opportunity to evaluate the functional status of patients and its impact on quality of life in patients with knee arthritis (Table 5). More pronounced improvement in treatment outcomes was observed in the group of patients who underwent conservative treatment in combination with RFNA and was 26.5 (25.0; 28.0) points at 2 weeks after initiation of treatment, 28.0 (26.0; 30.0) points after 1 month and 47.0 (44.0; 49.0) points after 6 months, in

compare to the initial level of 87.0 (85.0; 91.0). In the group of patients who underwent only a course of conservative treatment, there was also an improvement in functional status within 2 weeks from the start of treatment - 32.5 (30.0; 34.0) points, but with a less long-lasting effect and restoration of almost a previous condition when interviewed after 6 months - 70.0 (69.0; 73.0) points in compare to the initial level of 87.0 (82.0; 91.0) points.

Table 5

Functional status assessment of patients with knee osteoarthritis by determining the total WOMAC index, Me (Q25; Q75)

	Before treatment	After 2 weeks	After 1 month	After 3 months	After 6 months
Study group (n = 21)	87.0 (85.0; 91.0)	26.5 (25.0; 28.0)	28.0 (26.0; 30.0)	33.0 (32.0; 34.0)	47.0 (44.0; 49.0)
Comparison group (n = 21)	87.0 (82.0; 91.0)	32.5 (30.0; 34.0)	40.5 (40.0; 42.0)	61.0 (57.0; 63.0)	70.0 (69.0; 73.0)
p	p > 0.05	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05

Thus, this study revealed a high level of intensity of pain in patients with third stage knee arthritis (intensity on VAS - 9.0 (7.0; 10.0) points and 8.5 (7.0; 10.0) points in the groups of patients). The main complaint of patients with osteoarthritis of the knees was a pain, which contributes to the limitation of functional activity (WOMAC total index is 87.0 (85.0; 91.0) points and 87.0 (82.0; 91.0) points), therefore, a necessary measure of treatment for this pathology is the reduction of pain syndrome. Assessment of the dynamics of pain intensity, functional status, and quality of life revealed positive changes in both groups of patients. The more pronounced and long-lasting effect of the treatment was obtained in the group of patients who underwent RFNA of the genicular nerves in combination with conservative treatment (decreasing of the VAS score to 4.5 (3.0; 6.0) points and WOMAC total index to 47.0 (44.0; 49.0) points) in comparison to the group of patients who received only conservative treatment (decreasing of the VAS score to 6.0 (4.0; 7.0) points and total WOMAC index to 70.0 (69.0; 73.0) points).

Discussion

The results of this study showed that patients with severe knee osteoarthritis suffer from intense pain syndrome and have limitations of the functional activity in everyday life. Adequate conservative therapy of knee arthritis showed an improvement that can be obtained in pain intensity level and daily function in both groups of the patients. The more pronounced and long-termed improvement had been obtained in the study group of the patients which additionally underwent the radiofrequency neuroablation procedure.

Application of the RFNA in the treatment of chronic pain syndrome in the orthopedic practice is modern and gaining popularity method of the pain management described only a decade ago.

Radiofrequency is a type of alternate current that created heating the target tissues by providing friction between the molecules, thus, a thermal lesion is formed by the heat generated from the current. In our study, the targeted structures were sensory branches that innervate the knee joint.

In the present study, during the RFNA procedure, we used standard technique and targeted genicular nerves were specified as superior medial, superior lateral and inferior medial which influence on knee innervation was confirmed in various studies [10, 11, 13, 14, 15].

The study published in 2011 by Choi et al. [13] was designed to compare genicular nerve RFNA to sham RFNA. The results showed that RFNA significantly lowered the VAS at all time periods compared to sham, but both groups showed similar improvement at 1 week, suggesting a temporary improvement with a local anesthetic nerve block.

Kirdemir et al. [17] in 2017 published the study investigated the short-term effectiveness of genicular nerve RFNA applied in patients with chronic knee pain due to osteoarthritis. They showed results only after the procedure and admitted significant pain reduction and functional improvement.

The 2018 trial by Davis et al. [16] is the largest study and was also the first to employ RFNA. Similar to the Choi trial and our study, the same genicular nerves were targeted. Pain relief after the procedure was higher to that obtained with intra-articular steroids injections at all time periods, and at 6 month follow-up. Function and global perception were also higher in the RFNA group.

In our opinion, the most significant problem to achieve success in denervation is the identification of these genicular nerves. We performed RFNA under ultrasound guidance and use genicular arteries as landmarks identified by color Doppler visualization in the area of the femur and tibia periosteum. It has advantages over fluoroscopically guided knee denervation: direct soft tissue structures imaging, neurovascular bundles identification and absence of ionizing radiation.

Reducing the pain intensity after the procedure in combination with conservative therapy improves functional activity and quality of the patients' life. But this study showed increasing of the pain score to baseline values after 6 months after treatment which proves the temporary effect of the RFNA and nerves remyelination.

Conclusions

1. The pain syndrome in patients with knee arthritis makes limitations of the functional activity, so the reduction of the pain intensity is a necessary measure of treatment for this pathology, which may improve the quality of life of patients.

2. RFNA of the genicular nerves, as an additional method of treatment of pain syndrome, in combination with conservative therapy in patients with knee arthritis is an effective way to reduce the pain intensity and improves functional activity and quality of life of patients.

Prospects for further research: usage of radiofrequency neuroablation for reducing the intensity of pain syndrome in patients with joint diseases

Conflict of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Literature:

1. Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis / Neogi T. // *Osteoarthritis Cartilage*. — 2013. — 21(9). — P. 1145-1153. doi: 10.1016/j.joca.2013.03.018
2. Bakalyuk, T. G., Misula, I. R., Sirant, H. O., Zawidniuk, Y. V., & Zyatkovskaya, O. Y. (2018). Suhlobovyi bil pry pervynnomu honartrozi u liudei pokhyloho viku: shliakhy pidvyshchennia efektyvnosti reabilitatsii. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny* (2). doi: 10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8904
3. Slobodin T. M., Maslova I. H. Pathogenesis and the modern comprehensive approach to the treatment of pain syndromes in neurology // *INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL*. — 2018. — №. 6.100. — C. 17-22. doi: 10.22141/2224-0713.6.100.2018.146453
4. Gwilym S.E., Keltner J.R., Warnaby C.E. et al. (2009) Psychophysical and functional imaging evidence supporting the presence of central sensitization in a cohort of osteoarthritis patients. *Arthritis Rheum.*, 61(9): 1226–1234. doi: 10.1002/art.24837
5. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A metaanalysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13: 769-781. doi: 10.1016/j.joca.2005.04.014
6. Podhajsky RJ, Sekiguchi Y, Kikuchi S, Myers RR. The histological effects of pulsed and continuous radiofrequency lesions at 42°C to rat dorsal root ganglion and sciatic nerve. *Spine* 2005; 30:1008–13 PMID: 15864151
7. Howes LG. Selective COX-2 inhibitors, NSAIDs and cardiovascular events - is celecoxib the safest choice? *Ther Clin Risk Manag.* 2007 Oct;3(5):831-45. PubMed PMID: 18473007; PubMed Central PMCID: PMC2376081.
8. Masala S, Fiori R, Raguso M, Morini M, Calabria E, Simonetti G. Pulsedose radiofrequency for knee osteoarthritis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37:482-487. doi: 10.1007/s00270-013-0694-z
9. Franco CD, Buvanendran A, Petersohn JD, Menzies RD, Menzies LP. Innervation of the anterior capsule of the human knee: Implications for radiofrequency ablation. *Reg Anesth Pain Med* 2015; 40:363-368. doi: 10.1097/AAP.0000000000000269.
10. Rojhani S, Qureshi Z, Chhatre A. Watercooled radiofrequency provides pain relief, decreases disability, and improves quality of life in chronic knee osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil* 2017; 96:e5-e8. doi: 10.1097/PHM.0000000000000549
11. Kesikburun S, Yasar E, Uran A, Adiguzel E, Yilmaz B. Ultrasound-guided genicular nerve pulsed radiofrequency Treatment for painful knee osteoarthritis: A preliminary report. *Pain Physician* 2016; 19:E751-E759 PMID: 27389118
12. Povoroznyuk, V. et al. Identification of neuropathic pain component in patients OF various age with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2016, Volume 24, Supplement 1, Pages S450–S451. doi: 10.1016/j.joca.2016.01.820
13. Choi WJ, Hwang SJ, Song JG, Leem JG, Kang YU, Park PH, Shin JW. Radiofrequency treatment relieves chronic knee osteoarthritis pain: A double-blind randomized controlled trial. *Pain* 2011; 152:481-487. doi: 10.1016/j.pain.2010.09.029
14. Arif Ahmed, Divesh Arora Br. Ultrasound-guided radiofrequency ablation of genicular nerves of knee for relief of intractable pain from knee osteoarthritis: a case series *J Pain.* 2018 Aug; 12(3): 145–154. Published online 2017 Sep 19. doi: 10.1177/2049463717730433
15. Ahmed A, Arora D. Ultrasound-guided radiofrequency ablation of genicular nerves of the knee for the relief of intractable pain from knee osteoarthritis: a case series. *Br J Pain.* 2018; 12(3): 145-154. doi: 10.1177/2049463717730433.
16. Davis T, Loudermilk E, Depalma M, et al. Prospective, multicenter, randomized, crossover clinical trial comparing the safety and effectiveness of cooled radiofrequency ablation with corticosteroid injection in the management of knee pain from osteoarthritis. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(1):84–91.
17. Kirdemir P, Catav S, Solmaz, F. The genicular nerve: Radiofrequency lesion application for chronic knee pain. *Turkish journal of medical sciences.* 2017; 47. 268-272. Doi: 10.3906/sag-1601-171.

*Берченко О.Г., Веселовська О. В.,
Шляхова А. В., Тіткова А. М., Приходько О. О.
Державна установа «Інститут неврології,
психіатрії та наркології НАМН України»,
Харків, Україна*

**ВПЛИВ ДОЗОВАНОГО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ЕМОЦІЙНО-МОТИВАЦІЙНИЙ
СТАН, ЕЛЕКТРИЧНУ АКТИВНІСТЬ МОЗКУ, РІВНІ BDNF І КОРТИЗОЛУ У ЩУРІВ З
АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ**

*О. Г. Берченко, Е. В. Веселовская, А. В. Шляхова,
А. М. Титкова, Е.А. Приходько
ГУ «Институт неврологии,
психиатрии и наркологии НАМН Украины»*

**ВЛИЯНИЕ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ЭМОЦИОНАЛЬНО-
МОТИВАЦИОННОЕ СОСТОЯНИЕ, ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА, УРОВНИ
BDNF И КОРТИЗОЛА У КРЫС С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ**

*O. G. Berchenko, O. V. Veselovska,
A. V. Shliakhova, A. M. Titkova, O. O. Prikhodko
Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, NAMSU,
Kharkiv, Ukraine*

**INFLUENCE OF DOSED PHYSICAL LOADS ON EMOTIONAL AND MOTIVATIONAL STATE,
ELECTRICAL ACTIVITY OF THE BRAIN, BDNF AND CORTISOL LEVELS IN RATS WITH
ALCOHOL DEPENDENCE**

Резюме. В експериментальному дослідженні, проведеному на крысах, встановлено вплив дозорованої фізичної навантаження (біг в колесі) на подальше зниження тривожності та депресії, викликаних хронічним вживанням алкоголю. Показано посилення абсолютної спектральної густоти потужності біоелектричного сигналу альфа-діапазону в структурах мозку, відповідальних за емоційно-мотиваційне поведіння. Виявлено зниження рівня кортизолу та підвищення синтезу BDNF в гіпокампі, а також активація гормонального та нейротрофічного ланок периферичної системи адаптації.

Abstract. In an experimental study conducted on rats, the effect of dosed physical loads (running in a wheel) on the suppression of anxiety and depression caused by chronic alcohol consumption was established. An increase in the spectral power of alpha-range biopotentials in the brain structures responsible for emotional-motivational behavior has been shown. A decrease in the level of cortisol and an increase in the synthesis of BDNF in the hippocampus, and activation of the hormonal and neurotrophic links of the peripheral system of adaptation were revealed.

Ключевые слова: модель алкогольной зависимости, тревожность, депрессия, электрическая активность мозга, BDNF, кортизол.

Key words: model of alcohol dependence, anxiety, depression, electrical activity of the brain, BDNF, cortisol.

Алкогольна залежність, як один із видів адиктивної поведінки є глобальною медико-біологічною проблемою сучасного суспільства. На даний час експерти ВООЗ прогнозують підвищення вживання алкоголю у найближчі 10 років, і як наслідок – втрату працездатності, інвалідизацію та ранню смертність. Формування алкогольної залежності викликано складною взаємодією біологічних, макро- та мікросоціальних чинників. При цьому, найважливішою біологічною складовою є порушення в емоційній сфері з проявом таких психічних станів, як тривога, депресія, агресія та аутоагресія [1]. На сьогодні існують переконливі докази того, що в основі потягу до алкоголю, формування алкогольної

залежності та синдрому відміни алкоголю лежать тривалі структурно-функціональні зміни в емоціогенній лімбіко-неокортикальній системі мозку [2 – 4].

Пейсмеркерну роль у реалізації цих станів виконують окремі ланки емоціогенної системи мозку та їх специфічне нейромедіаторне, нейротрофічне та гормональне забезпечення [5 – 7]. Певну роль у порушеннях регуляторних механізмів емоційно-мотиваційної поведінки виконують нейротрофічні фактори, а саме – мозкоспецифічний нейротрофічний фактор (BDNF) [5]. BDNF експресується у структурах емоціогенної лімбіко-неокортикальної системи мозку: гіпокампі, мигдалеподібному комплексі, перегородці;

представлений у периферійній системі кровообігу; проникає через гематоенцефалічний бар'єр [8, 9]. Важливо підкреслити, що експресія матричної рибонуклеїнової кислоти (мРНК), рецепторів BDNF залежить від інтенсивності фізичних навантажень. Надмірні фізичні навантаження можуть впливати на експресію BDNF опосередковано через кортикостероїди [10]. У зв'язку з цим, представляється доцільним дослідження впливу дозованого фізичного навантаження на емоційно-мотиваційний стан, електричну активність структур лімбіко-неокортикальної системи мозку, рівень BDNF та кортизолу у щурів з алкогольною залежністю.

Матеріали та методи.

Дослідження проведені на 50-и нелінійних білих лабораторних щурах масою від 250 г до 300 г. Усі процедури з експериментальними тваринами виконані згідно «Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» (№ 249 від 01.03.2012), Закону України «Про захист тварин від жорсткого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006).

Експериментальні дослідження проведені зі застосуванням моделі алкогольної залежності у щурів, яку створювали шляхом добровільного прийому тваринами протягом 12-и діб хліба, змоченого 12 % розчином етанолу в дозі 0,6 г/кг маси тіла, а потім протягом 18 діб - 25 % розчином етанолу в дозі 1,2 г/кг маси тіла. Потяг до алкоголю визначали за ознакою переваги щурами алкогольної їжі (хліб, змочений етанолом) безалкогольній (звичайний хліб) в умовах вільного вибору.

Для дозованого фізичного навантаження (ДФН), яке проводили в стані відміни алкоголю, використовували біг у камері колісного типу для дрібних лабораторних тварин, тривалість якого складала 30 хв щоденно протягом 7-и діб [11].

Індивідуальний рівень тривожності у щурів встановлювали за допомогою багатопараметрового методу оцінки тривожно-фобічних станів у щурів по сукупності поведінкових реакцій у наборі етологічних тестів, заснованих на створенні емоціогенної ситуації [12]. Розвиток депресивного стану визначали по латентному періоду імовірності в тесті «підвішування за хвіст», який є кількісним показником поведінкової безпорадності [13].

Стереотаксичні операції по вживлянню електродів в мозок щура проводили під загальним наркозом тіопенталу натрію у дозі 50 мг/кг маси тіла шляхом імплантації довгострокових ніхромових електродів у скляній ізоляції з діаметром неізолюваного кінчика в 100 мікронів у дорзальний гіпокамп та мигдалеподібний комплекс за картами мозку О. Фіфкової та Д. Маршалла (цитовано по Я. Бурешу) [14]. Коркові ніхромові електроди вводили епідурально в лобово-тім'яну область, індиферентний електрод розташовували в кістці носової пазухи. Біполярну реєстрацію електричної активності мозку та аналіз абсолютної спектральної щільності потужності сигналу ритмів ЕЕГ здійснювали на комп'ютерно-діагностичному комплексі «НЕЙРОН СПЕКТР+». Оцінювали абсолютну спектральну щільність потужності біоелектричного сигналу наступних частотних діапазонів: дельта (від 0,5 Гц до 4,0 Гц), тета (від 4,0 Гц до 7,0 Гц), альфа (від 8,0 Гц до 12,0 Гц), бета низької частоти (від 14,0 Гц до 20,0 Гц), бета високої частоти (від 20 Гц до 35 Гц). Для аналізу використовували епохи без артефактів (тривалість однієї епохи складала 5 с).

Біохімічні дослідження включали визначення BDNF у гіпокампі та сироватці крові з застосуванням наборів для імуноферментного аналізу (EMD Millipore, Німеччина) та кортизолу за допомогою наборів «Кортизол» фірми «Гранум», Україна. Оптичну щільність зразків вимірювали на імуноферментному аналізаторі Stat Fax 2100, USA.

Етологічні, електроенцефалографічні та біохімічні дослідження проводили у інтактних щурів (крім ЕЕГ), в стані алкогольної залежності, на 5-у та 7-у доби дозованого фізичного навантаження.

Результати обробляли статистично за допомогою програм Excel та пакету статистичних програм Statistica 10.0. з використанням непараметричних Т-критерію Вілкоксона та критерію Манна-Уїтні.

Отримані результати. Нейроетологічне тестування потягу до вживання алкоголю, виявило, що прийом алкоголю протягом 30-и діб викликав залежність у 100 % щурів. Через 5-ть діб дозоване фізичне навантаження призводило до зниження алкогольної мотивації у 57 % щурів, а через 7-м діб – у 71 % щурів (рис. 1). Пригнічення алкогольної мотивації зберігалось і на наступну добу без застосування дозованого фізичного навантаження.

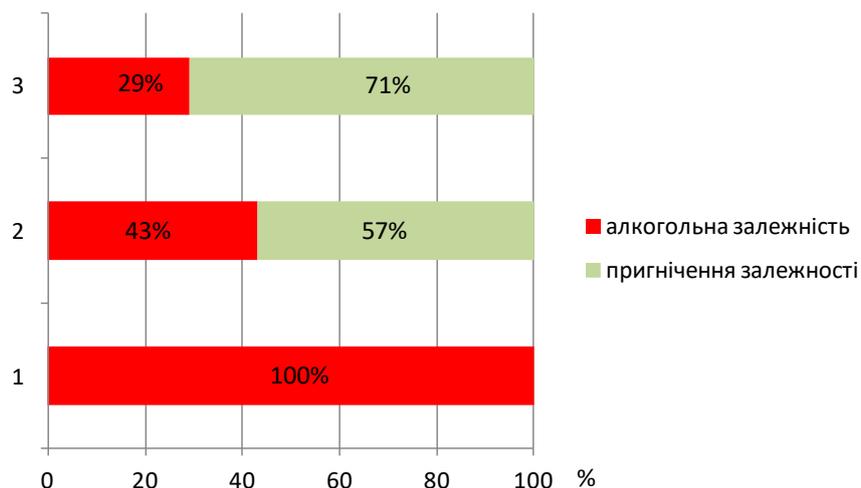


Рисунок 1. Вплив ДФН на потяг до вживання алкоголю у щурів у ході експерименту:
 1 – алкогольна залежність, 2 - після 5-и діб ДФН, 3 - після 7-и діб ДФН.

Під впливом алкоголізації та дозованого фізичного навантаження виявлено зміни тривожності у щурів в залежності від її базового рівня. Хронічна алкоголізація визивала підвищення рівня тривожності у тварин з базовим низьким та середнім рівнем (80 % від загальної групи) та зниження у щурів з базовим високим рівнем (20 % від загальної групи). Дозоване фізичне навантаження протягом 7-и діб зменшувало

тривожність, викликану алкоголізацією, у щурів з середнім базовим рівнем тривожності ($p < 0,05$), у щурів з низьким базовим рівнем – емоційна напруга зростала ($p < 0,05$), а у щурів з високим базовим рівнем – не змінювалася у порівнянні зі станом алкогольної залежності (рис 2). За даними [15] фізичні вправи на біговій доріжці полегшують тривожну поведінку щурів, викликану стресом.

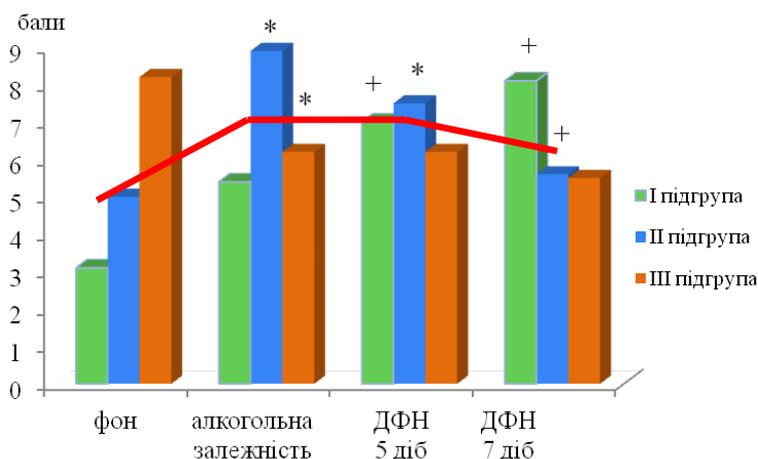


Рисунок 2. Динаміка показників комплексної оцінки тривожно-фобічного стану щурів у ході експерименту:

I підгрупа – щури з базовим низьким, II підгрупа – базовим середнім, III підгрупа – базовим високим рівнями тривожності; - середній показник тривожності по загальній групі щурів;

*- $p < 0,05$ порівняно з фоном, — +- $p < 0,05$ порівняно з алкогольною залежністю.

Латентний період іммобільності, як показник розвитку депресивного стану, під впливом алкоголізації достовірно зростав у порівнянні з фоновими значеннями, а після дозованого фізичного навантаження відзначалося його зниження як на 5-ту, так і на 7-му доби ($p < 0,05$), що свідчило про покращення емоційного стану щурів (рис. 3).

При дослідженні електричної активності мозку щурів зі сформованою алкогольною залежністю виявлено, що дозоване фізичне навантаження викликає активацію в системі ретикуло-неокортикальних відносин з підсиленням представленості бета-біопотенціалів в електричній активності неокортексу та пригнічує гіперсинхронну електричну активність, характерну для алкогольної залежності, у гіпокампі та

мигдалеподібному комплексі. Дозоване фізичне навантаження протягом 5-и діб викликало у гіпокампі та мигдалеподібному комплексі достовірне ($p < 0,05$) підвищення абсолютної спектральної щільності потужності біопотенціалів в діапазоні тета- частот, а після 7-и діб – в діапазоні

альфа- частот (рис. 4). Підвищення спектральної щільності потужності альфа- біопотенціалів в структурах мозку, відповідних за емоційно-мотиваційну поведінку щурів, є важливим електроенцефалографічним показником зниження емоційної напруги та розвитку стану спокою.

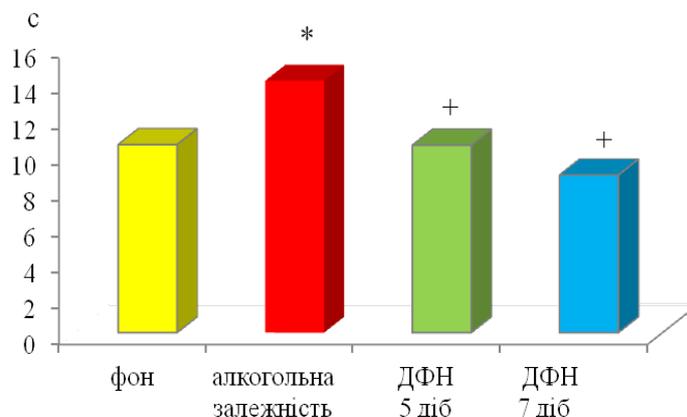


Рисунок 3. Динаміка латентного періоду іммобільності у щурів у ході експерименту:
* - $p < 0,05$ порівняно з фоном, +- $p < 0,05$ порівняно з алкогольною залежністю.

Як відомо, алкоголізація призводить до формування складних взаємовідносин між показниками тривожності та рівню BDNF в емоційних структурах мозку [16].

Як показали наші дослідження, алкоголізація достовірно ($p < 0,05$) знижувала вміст BDNF у гіпокампі до 86%, а в сироватці крові – до 87% відносно рівнів інтактних тварин. Дозоване фізичне навантаження в стані відміни алкоголю у щурів викликало активацію нейротрофічних процесів, що

призводило до достовірного ($p < 0,05$) підвищення концентрації нейротрофіну BDNF до 121% у гіпокампі та 125% в сироватці крові відносно їх рівня в групі інтактних тварин. Кортизол, який має тісні регуляторні взаємозв'язки з нейротрофінами [7], під впливом дозованого фізичного навантаження у гіпокампі щурів з алкогольною залежністю достовірно ($p < 0,05$) знижувався до 45% відносно його рівня в групі інтактних тварин.

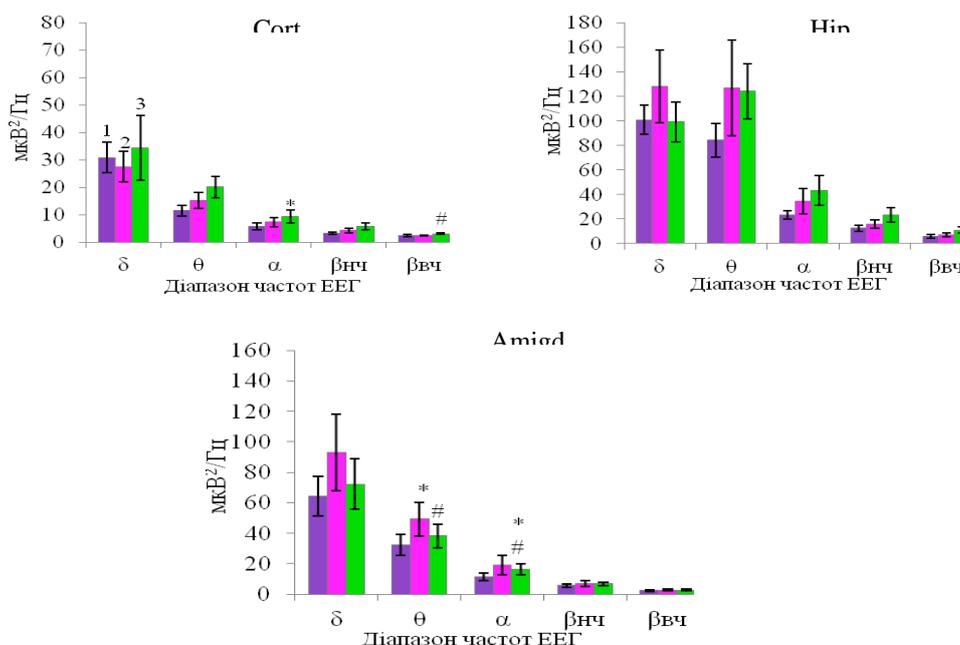


Рисунок 4. Вплив ДФН на абсолютну спектральну щільність потужності біоелектричного сигналу ритмів у неокортексі (Cort), гіпокампі (Hip) та мигдалеподібному комплексі (Amigd) щурів з алкогольною залежністю:

1 – алкогольна залежність; 2 – після 5-и діб ДФН; 3 - після 7-и діб ДФН;

*- $p < 0,05$ порівняно з алкогольною залежністю, # - $p < 0,05$ порівняно з 5-ю добою ДФН.

Отримані результати нейростологічних, нейрофізіологічних та біохімічних досліджень свідчать про позитивний вплив дозованого фізичного навантаження на емоційно-мотиваційний стан щурів, підсилення функціональної активності мозку, а також про перебудову регуляторних взаємовідносин між рівнями BDNF та кортизолу при алкогольній залежності.

Висновки:

1. Показано, що дозоване фізичне навантаження диференційовано впливає на емоційний стан щурів: знижує високий рівень тривожності та депресії, викликаний алкоголізацією, та стабілізує рівень тривожності, знижений прийомом алкоголю; пригнічує гіперсинхронну електричну активність у гіпокампі та мигдалеподібному комплексі; сприяє підвищенню спектральної щільності потужності сигналу альфа-біопотенціалів в структурах мозку, відповідальних за емоційно-мотиваційну поведінку.

2. Дозоване фізичне навантаження знижує рівень кортизолу у гіпокампі і підвищує синтез BDNF, а також призводить до активації гормональної та нейротрофічної ланок периферійної системи адаптації.

Література:

1. Воробьева Т. М. Хаотическая нейродинамика мозговой системы позитивного подкрепления и ее значение в механизмах вторично приобретенных мотиваций // Наркология. 2010. № 7. С. 48-54. [Vorobeva TM Naoticheskaya nejrodinamika mozgovoj sistemy pozitivnogo podkrepleniya i ee nachenie v mehanizmah vtovichno priobretennyh motivacij. Narkologiya. 2010;(7):48-54. (In Russ).]

2. Koob G. F. Theoretical frameworks and mechanistic aspects of alcohol. Addiction: alcohol addiction as a reward deficit disorder. Cur. Top. Behavioral Neuroscience. 2013;(13):3-30. https://doi.org/10.1007/7854_2011_129

3. Keiflin P, Janak PH Dopamine Prediction Errors in Reward Learning and Addiction: From Theory to Neural Circuitry. Neuron. 2015; 88(2):247-63. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.08.037>

4. Berchenco OG, Titkova AM; Veselovs'ka OV, et al. Electrical Activity of the Cerebral Structures and Regulatory Effects of NO, Steroid Hormones and BDNF in Rats with Experimental Alcohol Addiction. Proceedings of the VII congress of the Ukrainian Neuroscience Society Neurophysiology. 2017;4(3):240-242.

5. Тіткова А. М., Берченко О. Г., Шляхова А. В., та ін. Взаємодія дофаміну, оксиду азоту і тестостерону в мозковій системі мотиваційного підкріплення щурів з алкогольною залежністю та під впливом донатору оксиду азоту // Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна, Сер. Біологія, 2018. В. 30. С.92-98. [Titkova AM, Berchenko OH, Shliakhova AV, et al.

Vzaimodii dofaminu, oksydu azotu i testosteronu v mozkovii systemi motyvatsiinoho pidkriplennia shchuriv z alkoholnoiu zalezhnistiu ta pid vplyvom donatoru oksydu azotu. Visnyk Kharkivskoho natsionalnoho universytetu im. V. N. Karazina, Ser. Biologhiia. 2018;(30):92-98. (In Ukr).]

6. Mons N., Beracochea D. Behavioral neuroadaptation to alcohol: from glucocorticoids to histone acetylation. Front. Psychiatry. 2016;(7):165. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00165>

7. Murer MG, Boissiere F, Yan Q, et al. An immunohistochemical study of the distribution of brain derived neurotrophic factor in the adult human brain, with particular reference to Alzheimer's disease. Neuroscience. 1999; 88:1015-32.

8. Casoli T, Giuli C, Baliotti M, et al. Effect of cognitive training on the expression of brain-derived neurotrophic factor in lymphocytes of mild cognitive impairment patients. Rejuvenat. Res. 2014;17(2):235-8. <https://doi.org/10.1089/rej.2013.1516>

9. Yang JL, Lin YT, Chuang PC, et al. BDNF and exercise enhance neuronal DNA repair by stimulating CREB-mediated production of apurinic/apyrimidinic endonuclease 1. Neuromol. Med. 2014;16 (1):161-74. <https://doi.org/10.1007/s12017-013-8270-x>

10. Гальперин С. И., Татарский Н. Э. Методики исследования высшей нервной деятельности человека и животных. М. : Высшая школа, 1967. [Galperin SI, Tatarskij NE Metodiki issledovaniya vysshej nervnoj deyatel'nosti cheloveka i zhivotnyh. Moscow: Vysshaya shkola; 1967. (In Russ).]

11. Родина В. И., Крупина Н. А., Крыжановский Г. Н., Окнина Н. Б. Многопараметровый метод комплексной оценки тревожно-фобических состояний у крыс // Журн. высшей нервной деятельности. 1993. В.5. С.1006-1016. [Rodina VI, Krupina NA, Kryzhanovskij GN, Oknina NB Mnogoparametrov'j metod kompleksnoj ocenki trevozhno-fobicheskikh sostoyanij u kry's. Zhurn. vy'sshej nervnoj deyatel'nosti. 1993;(5):1006-1016. (In Russ).]

12. Лоскутова Л. В., Штарк М. Б., Эпштейн О. И. Сверхмалые дозы антител к белку S100 и пептиду дельта-сна: эффективность при депрессивно-тревожном состоянии у крыс // Бюлл. эксперим. биологии и мед. Приложение. 2003. С. 24-26. [Loskutova LV, Shtark MB, Epshtejn OI Sverhmalye dozy antitel k belku S100 i peptidu delta-sna: effektivnost pri depressivno-trevozhnom sostoyanii u kry's. Byull. eksperim. biologii i med. Prilozhenie. 2003;24-26. (In Russ).]

13. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведению М. : Высшая школа; 1991. [Buresh Ya, Bureshova O, Huuston DP Metodiki i osnovnye eksperimenty po izucheniyu mozga i povedeniyu. Moscow: Vysshaya shkola; 1991. (In Russ).]

14. Seo JH. Treadmill exercise alleviates stress-induced anxiety-like behaviors in rats. J Exerc Rehabil.

2018;14(5):724-730. [https://doi.org/ 10.12965 / jer.1836442.221](https://doi.org/10.12965/jer.1836442.221)

15. Lang UE, Borgwardt S. Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies. *Cell Physiol Biochem.* 2013;31(6):761-77. [https://doi.org/ 10.1159 / 000350094](https://doi.org/10.1159/000350094)

16. Gorka SM, Teppen T, Radoman M, et al. Human Plasma BDNF Is Associated With Amygdala-Prefrontal Cortex Functional Connectivity and Problem Drinking Behaviors. *J. Neuropsychopharmacol.* 2020;23(1):1-11. [https://doi.org/ 10.1093 / ijnp / pyz057](https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz057)

УДК: 616.5-072/-073
ГРНТИ 76.29.57.

Борсуков А.В., Вендиктова Д.Ю., Ковалев А.А.

*ПНИЛ "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии"
ФГБОУ ВО Смоленский Государственный Медицинский Минздрава России
Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28.*

Автор, ответственный за корреспонденцию: Вендиктова Д.Ю.

СОЗДАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ БАЗАЛИОМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКОЙ СИСТЕМЫ DERMOSCAN

Borsukov A.V., Venidiktova D.Yu., Kovalev A.A.

*Problem scientific-research laboratory "Diagnostic researches and miniinvasive technologies"
Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation.
Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28.*

COMPLEX DIAGNOSTIC ALGORITHM CREATION WITH USE OF COMPLEX TELEMEDICINE SYSTEM DERMOSCAN IN THE DIAGNOSIS OF BASALIOMA

Резюме. Разработан и применен на 85 пациентах специальный диагностический алгоритм базалиомы кожи с использованием цифровой дерматоскопии, ультразвукового исследования кожи и подкожной клетчатки высокочастотным датчиком в рамках телемедицины. Данный диагностический алгоритм эффективен в диагностике базалиомы кожи.

Summary. A special algorithm for the diagnosis of basal cell skin cancer was developed and applied using digital dermatoscopy, ultrasound examination of the skin and subcutaneous tissue using a high-frequency sensor in the format of telemedicine, which was applied to 85 patients. This diagnostic algorithm is effective in diagnosing basal cell skin cancer.

Ключевые слова: базалиома, паспорт кожи, дерматоскопия, ультразвуковая диагностика, телемедицина

Key words: basalioma, skin passport, dermatoscopy, ultrasound diagnostics, telemedicine

Актуальность: Заболеваемость базалиомой является одной из актуальных междисциплинарных проблем в медицине [3, 4]. Базальноклеточный рак кожи характеризуется сравнительно медленным местнодеструктурирующим ростом.[7] Прогрессивно увеличиваясь и разрушая окружающие ткани, опухоль исключительно редко метастазирует.[8] Тем не менее, новообразование имеет все характерные черты злокачественной опухоли, является одной из форм рака кожи и требует онкологических подходов при лечении.[9] Базалиома в России по статистике в последние время обладала высокими темпами роста. В России не ведется отдельного учета заболеваемости БКРК. Показатель заболеваемости (не стандартизованный) всеми немеланомными эпителиальными опухолями кожи, зарегистрированными лечебными учреждениями в 2009 году, составил 42,4 на 100 000 для обоих полов и занял первое место в структуре онкологической заболеваемости [1, 2, 11]. С 2004 по 2009 гг. отмечается прирост заболеваемости на 6% у мужчин и на 5,7% у женщин. Средний возраст

пациентов составил 69,2 года. [5, 6, 10]. Таким образом существует необходимость в совершенствовании малоинвазивных и неинвазивных инструментальных методов диагностики, позволяющих комплексно оценивать образование кожи с возможностью проведения последующих мероприятий по объективной оценке динамики, в том числе с использованием телемедицинских консультаций.

Цель:

Оценка эффективности телемедицинской системы DermoScan с использованием комплекса методов инструментальной диагностики.

Материалы и методы:

В 2016 – 2019 гг. на базе Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» СГМУ было проведено исследование пациентов, имеющих образования кожи на лице, проживающих на территории Смоленской области (n=85), из них 54 женщины (63.5%), 31 мужчин (36.5%), средний возраст 67±3,5. Критерии

включения в исследование: согласие на участие в исследовании, возраст старше 55 лет.

Все пациенты были обследованы по единому диагностическому алгоритму, включавшему в себя 5 этапов:

1 этап. Осмотр пигментных образований кожи специалистом дерматологом с постановлением заключения (n=85).

2 этап. Исследование пигментных образований кожи при помощи цифровой дерматоскопии с 10-ти и 60-кратным увеличением с оценкой наличия признаков злокачественного новообразования (n=85). В ходе данного этапа внимание акцентировалось на образованиях, имеющие следующие свойства: экзофитная округлая опухоль розового цвета, легко кровоточит, в центре узла наблюдается углубление (подозрение на узелковую базалиому); бляшковидное новообразование с приподнятыми четкими валикообразными краями (подозрение на плоскую базалиому); розовое пятно с приподнятыми краями и блестящей поверхностью (подозрение на поверхностную базалиому).

3 этап. Полученная на 2 этапе информация была отправлена в систему российской онко-дерматологической базы данных DermoScan для проведения телемедицинской оценки пигментных образований.

4 этап. Исследование пигментных образований кожи при помощи высокочастотного (48 МГц) ультразвукового датчика с оценкой стандартных параметров: глубина залегания (мм), его преимущественное расположение по отношению к слоям кожи, толщина эпидермиса и дермы в зоне поражения и в симметричной интактной зоне (мм), контуры образования (четкие/нечеткие, ровные/неровные), капсула (наличие/отсутствие),

структура (однородная/неоднородная), экзогенность (гипо/гипер/изо). Для снижения уровня субъективизма дополнительно была проведена автоматическая оценка экзогенности очагового образования с измерением пиксель-индекса (%).

5 этап. Консультация онколога с взятием прицельной биопсии с последующим исследованием гистологического препарата.

Результаты и обсуждение:

На основании 1 этапа все пациенты (n=85) все пациенты были разделены на 3 группы: с доброкачественными (n=4) 4.7%, сомнительными (n=12) 14.1%, злокачественными (n=68) 80% образованиями и меланомой (n=1) 1.2%.

На основании 2 этапа данные 1 этапа были дополнены и пациенты, имеющие хотя бы один признак злокачественного образования (n=74) были отправлены на следующий этап диагностического алгоритма (6 пациентов из группы «сомнительных» новообразований кожи были отправлены в группу злокачественных новообразований кожи).

На основании 3 этапа полученные результаты 85 пациентов на 97.2% совпали с данными системы DermoScan.

На основании 4 этапа была проведена уточняющая диагностика при использовании высокочастотного (48 МГц) ультразвукового датчика с оценкой стандартных параметров и пациенты с «сомнительными» образованиями кожи (n=12) были направлены в 1 группу (n=6) и 3 группу (n=5), 1 пациент остался в группе «сомнительных» новообразований кожи. Комплексно полученные на разных этапах результаты отражены в таблице 1.

Таблица 1.

Клиническая группа/этап исследования	Доброкачественные новообразования		«Сомнительные» новообразования		Злокачественные новообразования		Меланома	
	абс., n	отн., %	абс., n	отн., %	абс., n	отн., %	абс., n	отн., %
1 этап	4	4.7	12	14.1	68	80	1	1.2
2 этап	4	4.7	6	7.0	74	87	1	1.2
3 этап	7	8.2	8	9.4	69	81.1	1	1.2
4 этап	10	11.7	1	1.2	72	84.7	1	1.2

Все пациенты 2, 3, 4 групп, сформированной на 1, 2 и 3 этапе (n=81) были направлены на 5 этап диагностического алгоритма для последующей консультации онколога с решением о взятии соскоба/биопсии с пораженного участка кожи с последующим цитологическим исследованием. Все новообразования были классифицированы с учетом следующей системы: T_x — недостаточно данных для оценки первичной опухоли, T₀ — первичная

опухоль не определяется, T_{is} — преинвазивная карцинома (carcinoma in situ), T₁ — опухоль до 2 см в наибольшем измерении, T₂ — опухоль до 5 см в наибольшем измерении, T₃ — опухоль более 5 см в наибольшем измерении, T₄ — опухоль, прорастающая в глубокие экстрадермальные структуры, хрящ, мышцы, кости. Пациенты распределились образом, показанным на рисунке 1.

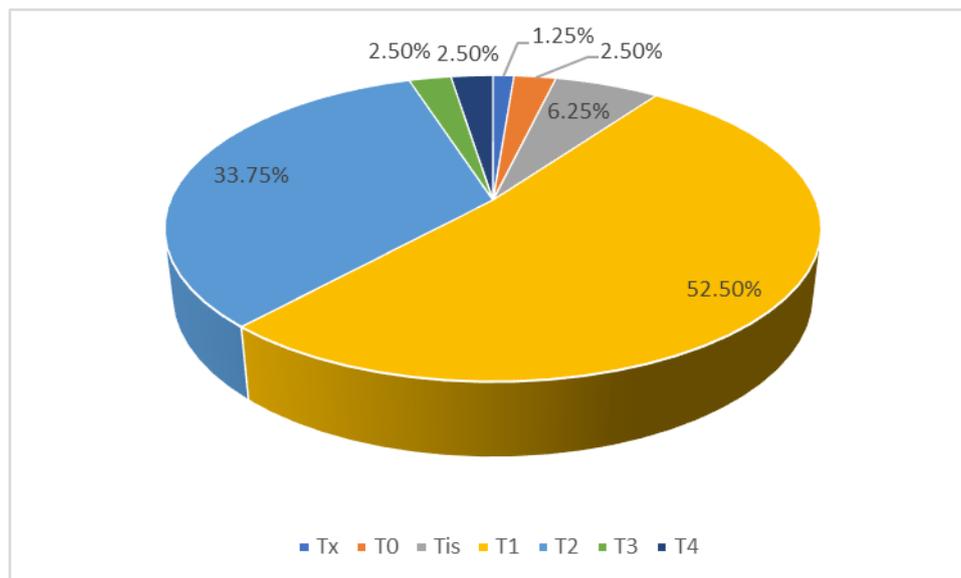


Рисунок 1. Результаты цитологического исследования новообразований кожи

У 1 пациента (1,25%) в виду недостаточности данных было проведено повторное цитологическое исследование и у 1 пациента (1,25%), у которого первичная опухоль не была определена – обнаружен себорейный кератоз. Пациенты направлены в группу доброкачественных новообразований кожи. Заключение «Меланома кожи» у 1 пациента не подтвердилась ввиду малого количества материала. Врачом-онкологом было принято решение об иссечении образования с последующим гистологическим исследованием, которое подтвердило наличие у пациента меланомы кожи.

Пациентам 1 группы (n=6) рекомендовано проведение профилактического осмотра пигментных образований кожи с использованием диагностического алгоритма 1 раз в 6 месяцев.

Пациентам 3 группы (n=78) рекомендовано проведение профилактического осмотра пигментных образований кожи с использованием диагностического алгоритма через 1 месяц после лечения и далее 1 раз в 3 месяца.

Выводы: Комплексное использование методов цифровой дерматоскопии, ультразвукового исследования высокочастотным датчиком и телемедицинской системы DermoScan позволяет с большей эффективностью выявлять базалиому кожи на ранних этапах диагностики.

Список литературы:

Торшина И. Е. Дистанционные образовательные технологии в системе преподавания дерматовенерологии в медицинском вузе: proetcontra //Актуальные вопросы дерматовенерологии. – 2018. – С. 151-156.

Doarn C. R. et al. Evolution of telemedicine in Russia: the influence of the space program on modern telemedicine programs //Telemedicine journal and e-health. – 2003. – Т. 9. – №. 1. – С. 103-109.

Rosendahl C. et al. Diagnostic accuracy of dermatoscopy for melanocytic and nonmelanocytic pigmented lesions //Journal of the American academy of dermatology. – 2011. – Т. 64. – №. 6. – С. 1068-1073.

Курдина М. И., Макаренко Л. А., Маркина Н. Ю. Ультразвуковая диагностика в дерматологии //Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – №. 4. – С. 11-15.

Курдина М. И. и др. Ультразвуковая диагностика новообразований кожи //Вестник РОНЦ им. НН Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20. – №. 3.

Кудрина М.И., Насникова И.Ю., Макаренко Л.А., Маркина Н.Ю., Каллистов В.Е. Неинвазивная диагностика рака кожи. – 2010. – №3. – С. 49-53.

Алиев М.Д., Бохан Б.Ю., Самойленко И.В., Трофимова О.П., Харатишвили Т.К. Рак кожи базальноклеточный и плоскоклеточный. Клинические рекомендации. – 2017. – С.7-20.

Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований 2014 г //Евразийский онкологический журнал. – 2016. – Т. 4. – №. 4. – С. 692-879.

Титов К.С., Михеева О.Ю., Красноручий А.В. Злокачественные эпителиальные опухоли кожи. Методические рекомендации. – 2019. – С.5-15.

Гамаюнов С. В., Шумская И. С. Рак кожи– обзор современного состояния проблемы //Практическая онкология. – 2012. – Т. 13. – №. 2-2012. – С. 92.

Троян В. Н. и др. Ультразвуковое исследование высокого разрешения в дифференциальной диагностике злокачественных образований кожи и подкожной клетчатки //Военно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 338. – №. 7. – С. 31-35.

УДК: 616.61-004.6

ГРНТИ: 76.29.43: УРОЛОГИЯ

Горбатенко О.А.,¹ Борсуков А.В.¹

¹ Проблемная научно-исследовательская лаборатория
«Диагностические исследования и малоинвазивные технологии»,
ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России
(214006, г. Смоленск, ул. Фрунзе, д.40)

ПРОВЕДЕНИЯ КОНТРАСТ-УСИЛЕННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ВОЗМОЖНОСТЬЮ НОВОЙ ДОЗИРОВКИ ЭХОКОНТРАСТНОГО ПРЕПАРАТА

Gorbatenko O.A.,¹ Borsukov A.V.¹

¹ Fundamental research laboratory
“Diagnostic researches and minimally invasive technologies”,
Smolensk State Medical University, the Ministry of Health
of the Russian Federation, Smolensk

CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND STADY OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WITH THE POSSIBILITY OF A NEW DOSAGE OF THE CONTRAST-ENHANCED AGENT

Аннотация. Цель. Оценить апробацию методики контраст усиленного ультразвукового исследования почек для пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа с дозой вводимого контрастного препарата 1,0 мл.

Материалы и методы. Было проведено обследование 15 пациентов с подтвержденным диагнозом СД 2 типа. Возраст обследованных пациентов составил 35-61 год. Средний возраст – 48±1,7 лет. Всем пациентам была проведена комплексная диагностика, включающая в себя: ультразвуковое исследование почек в В-режиме с дальнейшей диагностикой сосудов в режиме доплеровского картирования с последующей оценкой. Далее проводилось контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) почек с применением эхоконтрастного препарата «Соновью» в дозе 2,5 мл (в соответствии с Европейскими рекомендациями для клинической практики по контраст-усиленному ультразвуковому исследованию) и в дозе 1,0 мл

Результаты. Используя модернизированную методику (1,0 мл эхоконтрастного препарата внутривенно струйно) применяемую на пациентах с СД 2 типа, качественные и количественные показатели были схожи, либо различия были статистически недостоверными.

Заключение. Таким образом, модернизированная методика КУУЗИ с применением 1,0 мл эхоконтрастного препарата продемонстрировала многообещающие возможности в диагностике диабетической нефропатии у пациентов с СД 2 типа.

Abstract. Aim of the research. To evaluate the diagnostic efficacy of the contrast-enhanced ultrasound examination of kidneys in patients with type 2 diabetes with a dose of injected contrast agent – 1.0 ml.

Materials and methods. 15 patients with verified type 2 diabetes. The age of the examined patients was 35-61 years. The average age is 48 ± 1.7 years. All patients underwent complex diagnostics, including: ultrasound examination of kidneys in B-mode with vascular diagnostics in Color Doppler mode. Also, all patients underwent contrast-enhanced ultrasound (CEUS) examination of kidneys. Then, CEUS of kidneys was carried out using an contrast-enhanced agent "SonoVue" at a dose of 2.5 ml (in accordance with the European guidelines for clinical practice on contrast-enhanced ultrasound examination) and at a dose of 1.0 ml.

Results. As a result of improved technique (1.0 ml of an contrast-enhanced agent intravenously) in patients with type 2 diabetes, the qualitative and quantitative indicators were identical, or slightly reduced and did not affect the interpretation of the result.

Conclusion. The improved CEUS technique with 1.0 ml of contrast agent showed the possibilities in diagnosing diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes.

Ключевые слова: контраст-усиленное ультразвуковое исследование, ангионепфросклероз, сахарный диабет 2 типа

Key words: contrast-enhanced ultrasound, angioneephrosclerosis, type 2 diabetes

Актуальность: В настоящее время одним из глобальных глобальным вопросом в области эндокринологии остается прогрессивный рост сахарного диабета (СД). За последнее десятилетие количество людей с СД увеличилось в 2 раза [1]. Порядка 760 млрд. долл. Было затрачено на лечение диабета к концу 2019 года. [1,2]. Всемирная

численность смертей вследствие СД составил 4,2 млн. за 2019 год. Диабетическая нефропатия – является одним из акцентруемых осложнений данной патологии, меняющее тактику диагностики и лечения. По данным федерального регистра на территории РФ число диабетической нефропатии составило 17,5% [1,2,3,4]. В настоящее время

золотым стандартом диагностики паренхиматозного поражения почек является биопсия, но по причине возможных осложнений, таких как кровотечение, инфекции, перфорация полых органов и т.д., а также отсутствие согласия пациента на данное исследование, сохраняется актуальность в использовании более безопасного и доступного метода диагностики диабетической нефропатии [4]. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) является перспективным методом современного неионизирующего метода диагностики, внедрение которого в клиническую практику раскрывает новые возможности исследования очаговых и диффузных заболеваний органов и систем [5,6,7,8]. Ключевым моментом КУУЗИ является отсутствие лучевой нагрузки, что позволяет выполнять исследования в динамике. [9,10,11]. Важным практическим моментом данного метода является отсутствие необходимости отслеживания болюса и заранее устанавливать временные точки сканирования, что повышает коэффициент комфорта работы с КУУЗИ. Отсутствие гепатотоксичности и нефротоксичности ультразвуковых контрастных препаратов (УЗКП) допускают применение их у пациентов с тяжелой патологией почек без риска осложнений [12,13,14,]. По мере прогрессирования хронической болезни почек происходит пикирование функции нефронов, что ведет к изменению гистоархитектоники почек, а, следовательно, и потере первичной функции [15,16]. Это важно для своевременной и точной постановки диагноза, а в дальнейшем для выбора стратегических лечебных мероприятий и более детального прогноза.

Цель исследования: оценить диагностическую эффективность модернизированной методики контраст усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с СД 2 типа с дозой вводимого контрастного препарата 1,0 мл.

Материалы и методы: В 2020 г. на базе Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленского государственного медицинского университета» Минздрава России г. Смоленска было проведено обследование 15 пациентов с СД 2 типа. Возраст обследованных пациентов составил 35-61 лет. Средний возраст – $48 \pm 1,7$ лет, из них 8 женщин (53,33%) и 7 мужчин (46,66%). Пациенты были выбраны исходя из результатов имеющихся клиничко-лабораторных данных с исследованием пробы Реберга-Гареева. Все исследуемые пациенты проходили обследование в эндокринологическом отделении по основному заболеванию. Настоящее исследование проведено в соответствии с Европейскими рекомендациями для клинической практики по контраст-усиленному ультразвуковому исследованию.

Все пациенты были исследованы по единому диагностическому алгоритму, который включал в себя 2 этапа:

1 этап. Ультразвуковое исследование почек (Aloka Hitachi Arietta 850 (Hitachi Medical Corporation, Япония) в В-режиме с оценкой размеров правой и левой почек (мм), эхогенности, звукопроводимости, визуализации крупных и мелких сосудов с использованием метода цветового доплеровского картирования (ЦДК). (Рис.1) УЗИ почек проводилось полипозиционно. Исследование начинают из трансабдоминального доступа, используя продольные, поперечные и косые срезы в положении пациента лежа на правом или левом боку. При исследовании правой почки, для более комфортного введения контрастного препарата, пациента укладываем на левый бок. При исследовании левой почки, просим пациента лечь на правый бок. Также использовались следующие доступы: транслюмбальный (со стороны спины), в этом оложении датчик располагается на середине заднего отрезка XII ребра параллельно длинной оси почки, и боковой во фронтальной плоскости. При подозрении на нефроптоз или «блуждающую» почку проводилось дополнительное сканирование в вертикальном положении пациента при проведении пробы Вальсальвы. Для оценки положения почек при УЗИ использовались такие ориентиры, как акустическая тень от XII ребра, купол диафрагмы или диафрагмальный контур печени, ворота селезенки.

Для изображения сосудов почки в режимах ЦДК использовалась индивидуальная настройка параметров для выявления доплеровских сигналов малой интенсивности. Проводилась качественная оценка кровотока почек по продольной оси. Исследование сосудов почек проводилось в положении пациента лежа на спине путем поперечного сканирования для лучшей оценки устьев артерий. Для оценки дистальных сегментов почечных артерий и интраренальных сосудов исследование проводилось в задне-латеральном доступе в положении пациента лежа на боку.

Разнообразная степень реактивности интрапаренхиматозных сосудов к эндогенным агентам на фоне СД 2 типа обуславливает вариабельность кровотока в корковом и мозговом веществе почек. При прогрессировании хронической болезни почек (ХБП) нормальная архитектура почек замещается коллагеном, тем самым снижая функциональную константу основного органа. Для оценки васкуляризации паренхимы почек по данным ЦДК у пациентов с СД 2 типа в исследовании применялась пятибалльная шкала М. Bertolotto, усовершенствованная А.В. Борсуковым и соавт. [17,18,19]. В данной шкале выделяют типы от 0 до 4 в зависимости от степени васкуляризации сосудов (норма – тип 0, усиление – тип 1, снижение минимальное – тип 2, снижение умеренное – тип 3, снижение максимальное – тип 4). (Рис. 2).

2 этап. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) почек, в соответствии с Европейскими рекомендациями для клинической практики по контраст-усиленному ультразвуковому исследованию [20].

Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с СД 2 типа (n=7), которым было проведено КУУЗИ в соответствии с Европейскими рекомендациями 2018 г. (2,5 мл эхоконтрастного препарата внутривенно струйно); 2-ю группу (n=8), - пациенты с СД 2 типа, которым было проведено КУУЗИ по усовершенствованной методике (1,0 мл эхоконтрастного препарата внутривенно струйно, в положении пациента на правом боку при исследовании левой почки и в положении на левом боку при исследовании правой почки (Таб.1).

Контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек проводили на УЗ-аппарате Aloka Hitachi Arietta 850 (Hitachi Medical Corporation, Япония) в подготовленном режиме с низкоамплитудным механическим индексом 0,06 и конвексным датчиком 3-6 МГц. Для проведения настоящего исследования использовался эхоконтрастный препарат «Соновью» (Бракко Свисс СА, Швейцария). Данный препарат представляет собой лиофилизированный порошок гексафторида серы, 1,5 мг, который необходимо растворить в 5,0 мл растворителя 0,9%-го раствора натрия хлорида.

Заключительным этапом являлось проведение КУУЗИ почек (правой или левой). Свежеприготовленный раствор вводили внутривенно струйно через локтевую вену (*v. ulnaris*), используя двухпортовый периферический венозный катетер G19 (диаметр 0,9 мм). Затем для достижения более стремительного результата болюсного введения эхоконтраста дополнительно вводили 5,0 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида. Во время исследования оценивали качественные показатели, где оценивали однородность/неоднородность контрастирования, симметричность/асимметричность накопления эхоконтрастного препарата в корковом и мозговом слоях, однородность/неоднородность вымывания эхоконтрастного препарата и симметричность/асимметричность вымывания контрастного препарата. Также, данные показатели оценивались ретроспективно в режиме off-line, путем фотоанализа, записанных ранее, видеопетель. В конце исследования оценивались количественные показатели КУУЗИ путем построения кривых «интенсивность — время» для оценки накопления (was-in) / вымывания (wash-out) контрастного препарата, с детальным анализом начала артериальной и венозной фаз. (Рис.3.) Были проанализированы кортико-медуллярная (артериальная) и паренхиматозная (венозная) фазы контрастирования. Полученные исследования сравнивали в группах пациентов, получающих по 2,5 или 1,0 мл эхоконтрастного препарата.

Таблица 1.

Распределение больных клинической группы по возрасту и полу

Группы	Женщин		Мужчин		Всего		Средний возраст
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
1	4	50,0	3	42,85	7	46,66	53±1,5
2	4	50,0	4	57,14	8	53,33	48±0,9
Всего	8	53,3	7	46,66	15	100	49±1,4



Рис.1

Рис. 1. Ультразвуковое исследование сосудов правой почки режим ЦДК с выраженной гипоперфузией (min – 4 по пятибалльной шкале M.Bertolotto)

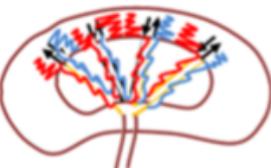
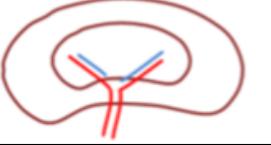
Тип	Схема	Характеристика
Тип 0		В норме прослеживаются все сосуды почечного синуса и не менее 90% структур паренхиматозного слоя почки (общая почечная артерия, сегментарные, междольковые, дуговые, междольковые)
Тип 1		При исследовании в режиме Gain – определяется общая почечная артерия, сегментарные; междольковые артерии сосудистого русла четко не оцениваются из-за слияния цветовых зон в одну цветовую зону с разнонаправленным турбулентным кровотоком
Тип 2		Минимальное снижение характеризуется визуализацией общей почечной артерии, сегментарных, междольковых, и частично дуговых (до 50% от всех дуговых сосудов, междольковые не определяются)
Тип 3		При умеренном снижении прослеживается общая почечная артерия, сегментарные, частично междольковые (до 50% долевые), дуговые, междольковые не определяются
Тип 4		При максимальном снижении определяется общая почечная артерия, частично сегментарные. Междольковые, дуговые, междольковые не определяются

Рис. 2. Полуколичественная оценка визуализации мелких сосудов почек (классификация по пятибалльной шкале М. Bertolotto, усовершенствованная А.В. Борсуковым и соавт.) [17, 18, 19]

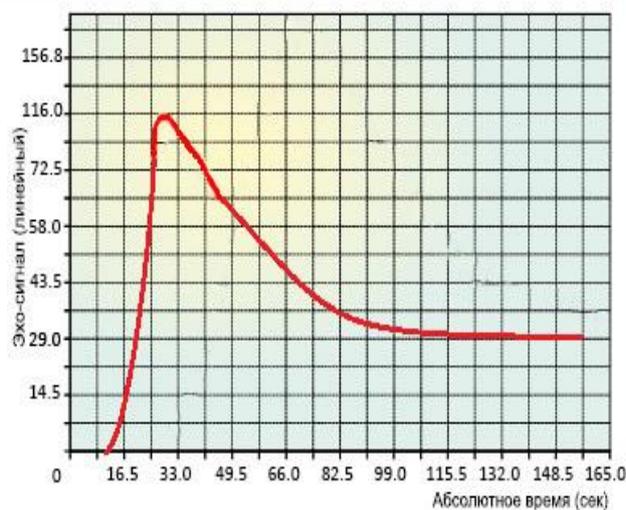


Рис. 3А

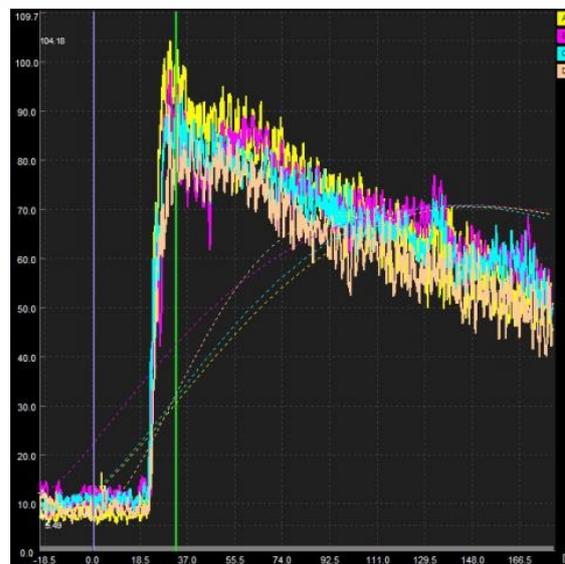


Рис. 3Б

Рис.3. КУУЗИ почек: Кривые интенсивность–время. Время отображается в секундах по оси абсцисс, а среднее значение эхо-сигнала (относительные единицы) по шкале ординат [20].

Примечание: Основные количественные параметры КУУЗИ с дозой эхоконтраста 1,0 мл у пациента с СД 2 типа в стадии субкомпенсации отображены в следующем порядке: ТАО (сек.)=16,47, ТТР (сек.) = 18,77, PI (сек.) = 103,71, НТWo = 75,45 (сек.) Полученные результаты подтверждают наличие гипоперфузии почки.

Результаты:

Количественные показатели, полученные по результатам КУУЗИ почек у пациентов

исследуемых групп при введении 2,5 и 1,0 мл эхоконтрастного препарата, представлены в табл. 2.

Таблица 2.

Количественные показатели контрастно-усиленного ультразвукового исследования почек

Показатель	Группа	
	1-ая (n=6)	2-ая (n=6)
Начало артериальной фазы, (ТОА) (сек.)	12,43±1,1	13,27±2,4
Время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата, ТТР (сек)	16,59±1,2	17,35±1,7
Максимальная интенсивность накопления контрастного препарата, PI (сек)	101,93±0,8	101,99±1,3
Время полувыведения контрастного препарата, HTWo (сек.)	85,21±0,9	84,37±1,6

У пациентов 1 группы (n=6) с СД 2 типа, которым было проведено КУУЗИ в соответствии с Европейскими рекомендациями 2018 г. (2,5 мл эхоконтрастного препарата внутривенно струйно), количественные показатели соответствуют начальным проявлениям ангионепросклероза. Также в числе исследуемых, были пациенты с гидронефрозом, на фоне мочекаменной болезни. Используя усовершенствованную методику (1.0 мл

эхоконтрастного препарата внутривенно струйно) применяемую на пациентах с СД 2 типа, относящихся к 2 группе (n=8), показатели были идентичны, либо незначительно снижены.

Качественные показатели, полученные по результатам КУУЗИ почек у пациентов исследуемых групп при введении 2,5 и 1.0 мл эхоконтрастного препарата, представлены на рис. 4.



Рис. 4А

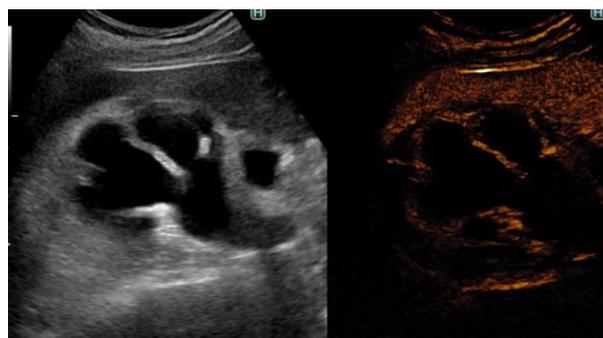


Рис. 4Б



Рис. 4В

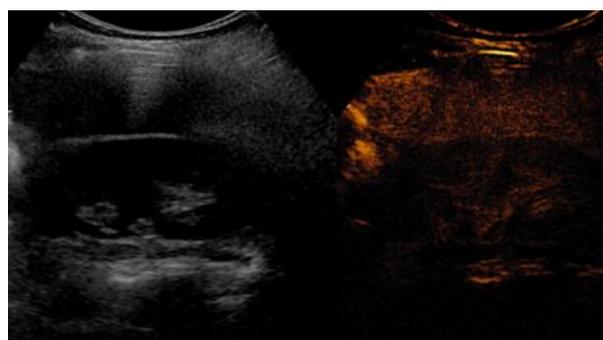


Рис. 4Г

Рис. 4. Сравнительная качественная оценка контрастно-усиленного ультразвукового исследования почек при введении 1,0 у пациента с ХБП в стадии субкомпенсации и 2,5 мл ультразвукового контрастного препарата при гидронефрозе I-II степени.

Примечание. А — артериальная фаза, 2,5 мл; Б — венозная фаза, 2,5 мл; В — артериальная фаза, 1,0 мл; Г — венозная фаза, 1,0 мл.

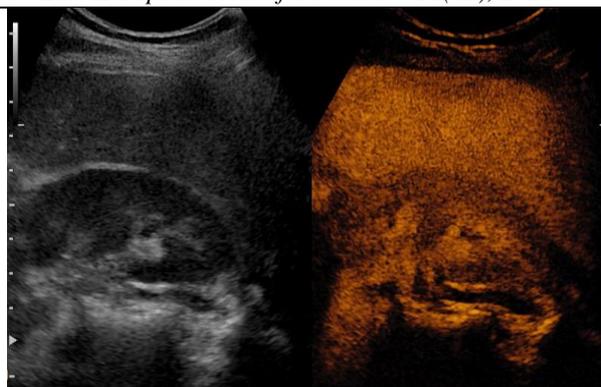


Рис.5А

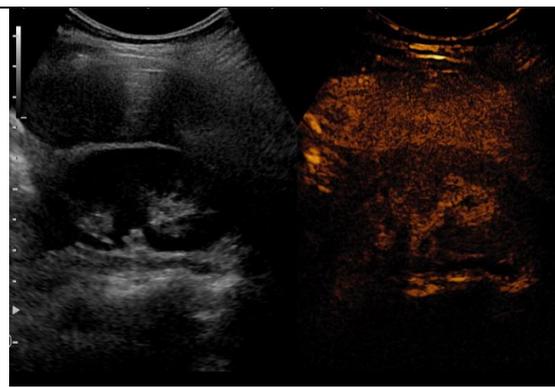


Рис.5Б

Рис. 5. Сравнительная качественная оценка контрастно-усиленного ультразвукового исследования почек при введении 1,0 мл. ультразвукового контрастного препарата: гипоперфузия правой почки.

Примечание. А — артериальная фаза, 1,0 мл; Б — венозная фаза, 1,0 мл.

Используя представленную методику (1,0 мл эхоконтрастного препарата внутривенно струйно) применяемую на пациентах с СД 2 типа, относящихся к 2 группе (n=8), по сравнению с пациентами 1 группы, (n=7), которым было проведено КУУЗИ в соответствии с Европейскими рекомендациями 2018 г. (2,5 мл эхоконтрастного препарата внутривенно струйно) качество полученных изображений было сохранено, либо отмечалось не принципиальное снижение, не влияющее на качество результатов. Стоит обратить внимание, что интенсивность накопления эхоконтрастного препарата при введении 1,0 мл иллюзорно регистрирует адекватное изображение в виду выраженной перфузии почек на единицу объема у пациентов с СД 2 типа как в стадии компенсации, так в стадии и субкомпенсации. Качественные параметры оценивались при механическом индексе с низкими позициями (0,06). У пациентов с прогрессирующим ангионефросклерозом в ряде случаев качество изображения может восприниматься менее эксцентрично, но достаточно для сохранения диагностической эффективности.

Обсуждение: Сахарный диабет является одной из глобальных проблем, как во всем мире в целом, так и на территории Российской Федерации в частности. Диабетическая нефропатия является завершающей стадией данного заболевания. Закономерность влияния метаболических и гемодинамических факторов на почечную микроциркуляцию влечет каскад действенных изменений ангиоархитектоники почки. Именно поэтому необходим комплексный подход в диагностике конкретной патологии. [2]. Механизм прогрессирования ХБП, обоснован патофизиологически на увеличении уровня капиллярного давления в почечных клубочках, что провоцирует повышение системного давления крови, расширение афферентных и сужение эфферентных артериол. По мнению James A. Sheiman - это главенствующий механизм формирования ангионефросклероза. [16,17].

Контраст-усиленное ультразвуковое исследование, как эффективный неионизирующий метод лучевой диагностики, совместно с клиническими и лабораторными данными, может создать стойкую платформу для контроля прогрессирования диабетической нефропатии. В Европейских клинических рекомендациях по внепеченочному применению ультразвуковых контрастных препаратов [20] особенной важностью отмечен возможный факт применения ультразвуковых контрастных препаратов в диагностике прогрессирующей ХБП, поскольку присутствуют убедительные подтверждения отсутствия нефротоксичности. Несмотря на стандартизированные критерии проведения КУУЗИ с учетом предлагаемой дозы контрастного препарата для исследований, ориентация на уменьшение вводимого ультразвукового контрастного препарата стала более актуальна. Тенденция к уменьшению количества вводимого эхоконтрастного препарата при проведении КУУЗИ отмечалась в исследованиях диффузной патологии печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами Борсукова А.В., Тиханковой А.В. и соавт. (2019) [9]. По мнению Yuanquan xie et al. клинические вариации риска прогрессирования ХБП могут быть улучшены, если данная патология будет выявлена на начальных этапах. [23]. Снижение дозы вводимого ультразвукового контрастного препарата не снижает эффективность проводимого исследования, а, следовательно, помогают врачам клиницистам в ранней диагностике ХБП.

Заключение: Таким образом, модернизированная методика КУУЗИ с применением 1,0 мл эхоконтрастного препарата продемонстрировала многообещающие возможности в диагностике диабетической нефропатии у пациентов с СД 2 типа.

Список литературы:

1. International Diabetes Federation, 2019. URL: <https://www.idf.org/>

2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом /– 9-й выпуск (дополненный). М.: 2019.
3. Практические рекомендации KDIGO по диагностике, профилактике и лечению минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек (ХБП-МХН). Краткое изложение рекомендаций. Нефрология 2011; 15(1): 88-95
4. Сенча А.Н., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., и др. Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов. М.: Видар-М; 2015: 144
5. Weskott H.-P. Контрастная сонография. 1-е изд. Бремен: UNI-MED, 2014: 284
6. Solovev Ya.A., Mitina L.A., Mitkova M.D. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in differential diagnosis of benign and malignant renal tumors. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2018; 4: 46–64
7. Targher G., Chonchol M., Bertolini L., et al. Relationship between kidney function and liver histology in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2010; 5: 2166–2171
8. Зубарев А.В., Фёдорова А.А., Чернышев В.В. и др. Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ-МРТ-изображений (собственный опыт и обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2015; 1: 94–114.
9. Тиханкова А.В., Борсуков А.В., Буеверов А.О., и др. Усовершенствованная методика контрастно-усиленного ультразвукового исследования при хронических вирусных гепатитах. *Клиническая практика*. 2019; 10 (1): 4-9. doi: 10.17816/clinpract1014-9
10. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I., et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultraschall Med*. 2013; 34 (1): 11–29. doi: 10.1055/s-0032-1325499
11. Zobair M., Aaron B. Koenig, et al. Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease- Meta-Analytic Assessment of Prevalence, Incidence, and Outcomes. *Hepatology*, 2016; 64 (1): 73–84. doi: 10.1002/hep.28431
12. Westwood M, Joore M, Grutters J, et al. Contrast-enhanced ultrasound using SonoVue® (sulphur hexafluoride microbubbles) compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the characterisation of focal liver lesions and detection of liver metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2013; 17 (16): 1-243. doi: 10.3310/hta17160
13. Зубарев А.В., Фёдорова А. А., Чернышев В. В. и др. Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ - и МРТ-изображений (собственный опыт и обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2015; 1: 94-97
14. Giuseppe Como, Jacopo Da Re, Gian Luigi Adani et al. Role for contrast-enhanced ultrasound in assessing complications after kidney transplant. *World J Radiol*. 2020; 12 (8): 156-171. doi: 10.4329/wjr.v12.i8.156
15. James A. Sheiman, *Патофизиология почки*. М.: «Издательство БИНОМ»; 2019: 192
16. Sit D., Kadiroglu A. K., Kayabasi H., Yilmaz M. E. The prevalence of insulin resistance in nondiabetic nonobese patients with chronic kidney disease. *Adv. Ther.*, 2000; 23 (6): 988–998
17. Bertolotto, M., Quaia E., Galli G. et al. Color Doppler sonographic appearance of renal perforating vessels in subjects with normal and impaired renal function. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2000; 28 (6): 267-276
18. Козлова Е.Ю. Особенности структурно-функционального состояния почек у детей подросткового возраста с ожирением: дис...канд. мед. наук:14.01.08. Смолен. гос. мед. университет, Смоленск: 2018: 147
19. Michele Bertolotto, Orlando Catalano. Ультразвуковое исследование с контрастированием: прошлое, настоящее, будущее. *Ultrasound Clinics*. 2009; 4 (3): 339-367. doi: 10.1016/j.cult.2009.10.011
20. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F. et al. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version). *Ultraschall Med*. 2018; 39 (2): e2–e44. doi: 10.1055/a-0586-1107
21. Anna L. Emanuel et al. Contrast-enhanced ultrasound for quantification of tissue perfusion in humans. 2020; 27 (1): e12588. doi: 10.1111/micc.12588
22. Борсуков А.В., Горбатенко О.А., Венидиктова Д.Ю., и др.. Препарат для контрастно усиленного исследования новое направление в ранней диагностике ангионевроосклероза у пациентов с СД 2 типа на фоне неалкогольной жировой болезни печени. *Медицинский алфавит*. 2020, (30): 37-41. <https://doi.org/10/33667/2078-5631-2020-30-37-41>
23. Yuanyuan xie, Shan Mou, Zhaohui Ni. Early assessment of progressive chronic kidney disease using contrast-enhanced ultrasound examination. *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 34, Issue Supplement_1, June 2019, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz106.FP364>

Контактная информация:

Горбатенко Ольга Александровна – аспирант Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО СГМУ МЗ РФ, тел: 8(903)892-41-57 ORCID: 0000-0002-8820-7713

Борсуков Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, директор

Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО СГМУ МЗ РФ, тел: 8(903)649-22-10 ORCID: 0000-0003-4047-7252

Contact Information:

Gorbatenko Olga Alexandrovna - Graduate student of the Fundamental research laboratory "Diagnostic researches and minimally invasive technologies", Smolensk State Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation

Borsukov Alexey Vasilyevich - the Head of the Fundamental research laboratory "Diagnostic

researches and minimally invasive technologies", Smolensk State Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation, MD, Professor.

Данные для связи с авторами:

Автор, ответственный за переписку: Горбатенко Ольга Александровна

Почтовый адрес: 214025, г. Смоленск, ул. Николаева, д. 34А, кв. 36

Телефон: +79038924157

Конфликт интересов: Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Yashkov A. V.

doctor of medical Sciences, Professor, head of the Department of medical rehabilitation, sports medicine, physiotherapy and balneology, GBOWO SamGMU MH RF

Denisova O. I.

candidate of medical Sciences, associate Professor of medical Sciences, head of the Department of medical rehabilitation, sports medicine, physiotherapy and balneology, GBOWO SamGMU MH RF

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF NON-DRUG TREATMENT OF CEREBRAL ISCHEMIA IN CHILDREN FROM THE PERSPECTIVE OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

Яшков А.В.

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации, спортивной медицины, физиотерапии и курортологии, ФГБОУВО САМГМУ МЗ РФ

Денисова О.И.

кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской реабилитации, спортивной медицины, физиотерапии и курортологии, ФГБОУВО САМГМУ МЗ РФ
г. Самара

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У ДЕТЕЙ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Annotation. The paper analyzes the effectiveness and prognostic significance of the proposed methods of non-drug treatment of cerebral ischemia in neonatal children. Validity indicators such as sensitivity, specificity, predictive value of a positive result, predictive value of a negative result, and accuracy were used as evaluation criteria.

Аннотация. В работе была проанализирована эффективность и прогностическая значимость предложенных авторами методик немедикаментозного лечения церебральной ишемии у детей неонатального периода. В качестве оценочных критериев использовались показатели валидности, такие как чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата, точность.

Key words: cerebral ischemia, effectiveness, prognostic significance, validity indicators.

Ключевые слова: церебральная ишемия, эффективность, прогностическая значимость, показатели валидности.

Церебральная ишемия (ЦИ) у новорожденных и детей первого года жизни остается чрезвычайно актуальной проблемой педиатрии. Являясь пусковым механизмом в цепи патологических

реакций, ЦИ приводит к широкому спектру нейросоматических отклонений в последующие возрастные периоды. Дети с последствиями данной патологии составляют категорию высокого риска

по формированию систематической неуспеваемости в школе, склонности к поведенческим девиациям в подростковом возрасте, социальной дезадаптации, задержке психофизического развития [1,2].

Целью нашего исследования явилось научное обоснование и изучение эффективности влияния предложенных физических факторов в комплексных программах реабилитации детей с церебральной ишемией в неонатальном периоде на динамику клинико-инструментальных проявлений данной патологии.

Под нашим наблюдением находилось 150 детей первого месяца жизни с церебральной ишемией средней степени тяжести, синдромом внутричерепной гипертензии, проходивших этап стационарного лечения в ММУ ДГКБ № 1 им. Н.Н. Ивановой г. Самары. Среди наблюдаемых пациентов было 79 (52,7%) мальчиков и 71 (47,3 %) девочек.

Лечение новорожденных детей с церебральной ишемией проводили согласно приказам Минздравсоцразвития РФ от 07.05.1998 г. № 151 «О временных отраслевых стандартах объема медицинской помощи детям» и № 306 от 28.04.2007 г. «О внесении изменений в приказ МЗ РФ от 07.05.1998 г. № 151 «О временных отраслевых стандартах объема медицинской помощи детям».

Базисная терапия была представлена медикаментозным лечением в виде ноотропов (пантогам), витаминов группы В, дегидратационных препаратов (диакарб), а также массажем с элементами лечебной физкультуры. Ряду детей было назначено физиотерапевтическое лечение. Продолжительность курсового лечения составляла 18-20 дней.

Пациенты с церебральной ишемией контрольной группы получали базисную терапию, массаж с элементами лечебной физкультуры. Больным I основной группы наряду с базисным лечением назначали общую магнитотерапию по разработанной нами методике. Пациенты II основной группы получали базисную для данной патологии терапию и последовательные курсы общей магнитотерапии и гипербарической оксигенотерапии (ГБО).

Для проведения общей магнитотерапии использовали отечественный аппарат «Колибри-эксперт» (рег. удостоверение № ФСР 2011/11030 от 21.06.2011 г.). Сеансы ОМТ отпускали по разработанной нами методике [3]. ОМТ проводили от аппарата «Колибри-эксперт» в конфигурации

«призма», вращающимся импульсным магнитным полем, I режимом, частота импульсов составляла 100 Гц, величина магнитной индукции – 0,35 мТл. Длительность сеанса составляла 8-12 мин, лечение проводили за 30-40 мин до кормления или 30-40 мин после кормления. Курс лечения составлял ежедневных 8-10 процедур.

ГБО проводили в физиотерапевтическом отделении (в состав которого входит кабинет ГБО) ГБУЗ СГДКБ № 1 им. Н.Н. Ивановой. Для отпуска сеансов гипербарической оксигенотерапии детям первых месяцев жизни нами разработано устройство в виде специального матрасика Г-образной формы [4].

Гипербарическую оксигенотерапию проводили без режима вымывания. Давление повышали до 1,2-1,4 атмосфер (ата), со скоростью 0,1 избыточных атмосфер (ати) в 2 мин. Сатурация составляла 15-20 мин. Декомпрессию проводили со скоростью 0,1 ати в 1 мин. Длительность компрессии составляла по 4-8 мин, декомпрессии – 2-4 мин. Длительность процедур достигала 30 мин. Курс лечения включал 8-10 процедур, проводимых ежедневно.

Анализ результатов исследования и построение таблиц и диаграмм проводили с использованием офисного пакета Microsoft Office 2010 и пакета прикладных статистических программ Statistica 6,0. При анализе полученных данных рассчитывали критерий Стьюдента, Фишера (P) и хи-квадрат (χ^2). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Для обоснования эффективности различных методов лечения нами проанализированы полученные результаты с помощью следующих показателей доказательной медицины по схемам, предложенным Г.П. Котельниковым, А.С. Шпигелем (2000), И.А. Кельмансоном (2004).

Для каждого из выявленных показателей были рассчитаны следующие критерии валидности теста: чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностическая ценность положительного результата (+PV), прогностическая ценность отрицательного результата (-PV), точность (диагностическая эффективность).

Проведенный статистический анализ показал, что ряд объективных критериев оценки церебральной ишемии, синдрома внутричерепной гипертензии имеют низкую степень надежности, прогностической значимости и диагностической точности (таб.1).

Оценка валидности прогностических критериев выявления ЦИ

Прогностический критерий	Показатель валидности, %				Точность
	Чувствительность (Se)	Специфичность (Sp)	Положительная прогностическая значимость (+PV)	Отрицательная прогностическая значимость (-PV)	
Выбухание, пульсация большого родничка	47	50	52	47	48
Расширение, набухание вен кожи головы	45	53	46	46	44
Симптом Грефе	79	58	61	19	69
Окружность головы, см	78	55	65	47	57
Диагональные размеры большого родничка, мм	78	41	62	54	61
Емкость черепа, см ³	81	63	70	59	66
pH крови, отн.ед.	59	73	48	39	65
Уровень бикарбонатов крови (HCO ₃), ммоль/л	60	77	51	48	68
Дефицит оснований крови (АВЕ), ммоль/л	58	72	54	51	70
Индекс суммарной гиперэхогенности (ВНЕ), усл.ед.	73	65	59	33	78
Желудочковый индекс	83	59	73	50	83
Индекс резистентности (RI) ПМА, усл.ед.	46	64	48	57	58
Индекс резистентности (RI) БА, усл.ед.	46	59	51	59	57
Скорость кровотока по вене Галена, см/с	54	58	60	58	70
Патологические ЭЭГ-паттерны сна	82	45	58	46	83
Нарушение зональности ЭЭГ	80	42	58	44	84

Такие клинические проявления как выбухание и пульсация большого родничка, расширение и набухание вен кожи головы не являются высокоспецифичными для данной патологии (Se =46,0±1,0 %, Sp=51,5±1,5 %, +PV= 48,0±4,0 %, -PV=46,5±0,5 %, точность метода=46,0±2,0 %).

Широко используемые при первичном осмотре ребенка морфологические параметры головы характеризуются достаточно высокой надежностью. Однако их прогностическая значимость и диагностическая точность лежит в

диапазоне средних значений (Se =79,0±2,0 %, Sp=53,0±8,0 %, +PV=65,7±4,3 -PV=53,4±5,6 %, точность метода=61,3±5,7 %). Наибольшей валидностью из них обладает антропометрический показатель - емкость черепа (Se=81 %, Sp=63 %, +PV= 70 %, -PV=59 %, точность метода=66 %).

Изучение валидности ультразвуковых критериев оценки церебральной ишемии и ее синдромов показало высокую степень надежности этого метода исследования, тем самым

подтверждая оправданность его широкого распространения в клинической практике.

Наиболее ценными ультразвуковыми параметрами оценки ЦИ являются морфологические критерии венрикулометрии ($Se = 83,0 \pm 5,0 \%$, $Sp = 56,25 \pm 8,75 \%$, $+PV = 60,5 \pm 1,5 \%$, $-PV = 37,25 \pm 2,75 \%$, точность метода $= 77,5 \pm 4,5 \%$) и величина желудочкового индекса ($Se = 83 \%$, $Sp = 59 \%$, $+PV = 73 \%$, $-PV = 50 \%$, точность метода $= 83 \%$).

Допплерометрическая оценка мозгового кровотока характеризуется средней степенью, как надежности, так и прогностической значимости. Основные статистические показатели составили: $Se = 50,0 \pm 4,0 \%$, $Sp = 60,3 \pm 3,0 \%$, $+PV = 53,0 \pm 5,3 \%$, $-PV = 58,0 \pm 1,0 \%$, точность метода $= 61,6 \pm 3,4 \%$.

Полученные нами статистические данные позволяют говорить о максимальной надежности ЭЭГ среди других инструментальных диагностических методов изучаемой патологии. Значимыми электроэнцефалографическими показателями с высокой степенью надежности и прогностической значимости являются наличие патологических ЭЭГ-паттернов сна ($Se = 82 \%$, $Sp = 45 \%$, $+PV = 58 \%$, $-PV = 46 \%$, точность метода $= 83 \%$) и нарушение зональности ЭЭГ-рисунка ($Se = 80 \%$, $Sp = 42 \%$, $+PV = 58 \%$, $-PV = 44 \%$, точность метода $= 84 \%$).

На основании полученных данных была разработана двухэтапная модель оценки степени валидности прогностических критериев ЦИ, представленная на рисунке 1.

I этап – оценка степени валидности предикторов риска и их суммирование



II этап – оценка прогноза заболевания ЦИ у новорожденного



Рис. 1. Двухэтапная математическая модель оценки прогноза церебральной ишемии

Математическое моделирование позволило оценить каждый прогностический фактор низкой валидности в 1 балл, средней – в 2 балла, высокой – в 3 балла. Суммируя полученные результаты, представляется возможным оценка вероятности и степени прогрессирования церебральной ишемии на 1 году жизни ребенка, а также возможности развития инвалидизации пациента. Кроме того, прогностическая оценка позволяет определить и необходимость ранней коррекции церебральной ишемии у детей.

Согласно данным, представленным на рисунке 1, прогноз заболевания считали хорошим при сумме баллов от 0 до 5, удовлетворительным – от 6 до 10. Балльное число, превышающее 10, считали прогностически неблагоприятным. Считаем необходимым проведение лечения с использованием физиотерапевтических факторов при итоговой оценке выше 6 баллов.

Основываясь на расчете ряда показателей доказательной медицины, можно утверждать о том, что прогностические критерии церебральной ишемии, выявленные в ходе исследования, имеют различную степень надежности, точности и прогностической значимости и могут использоваться в клинической практике для проведения своевременного лечения с целью предотвращения прогрессирования заболевания, повышения степени тяжести клинических проявлений и снижения риска инвалидизации.

Выявление предикторов риска прогрессирования церебральной ишемии, позволило провести оценку результатов проведенного лечения. Результат расценивали как хороший, если:

- отсутствовали жалобы родителей на беспокойство ребенка, повышенную метеочувствительность, частое срыгивание ребенка;

- при осмотре ребенка не отмечали выбухание, пульсацию большого родничка, а также расширение, набухание вен кожи головы;

- симптом Грефе был отрицательным;

- ежемесячное изменение морфологических параметров головы ребенка, таких как ее окружность, диагональные размеры большого родничка, емкость черепа, соответствовало возрастным и половым нормам;

- вентрикулометрические размеры головного мозга, индексы резистентности мозговых сосудов и скорость кровотока по вене Галена не выходили за пределы нормы для данного календарного срока ребенка;

- отсутствовали патологические ЭЭГ-паттерны на фоне четкой зональности ЭЭГ-рисунок.

Результат оценивали как удовлетворительный, если:

- родители периодически предъявляли жалобы на беспокойство ребенка, повышенную метеочувствительность, частое срыгивание ребенка;

- при осмотре ребенка отмечали непостоянное выбухание, пульсацию большого родничка, а также расширение, набухание вен кожи головы;

- симптом Грефе был отрицательным;

- вентрикулометрические размеры головного мозга, индексы резистентности мозговых сосудов и скорость кровотока по вене Галена не выходили за пределы нормы для данного календарного срока ребенка либо находились на верхней (либо нижней) границе нормы;

- критерии КОС капиллярной крови соответствовали возрасту;

- отсутствовали патологические ЭЭГ-паттерны на фоне четкой зональности ЭЭГ-рисунок.

Результат оценивали как неудовлетворительный, если:

- родители предъявляли постоянные жалобы на беспокойство ребенка, повышенную метеочувствительность, частое срыгивание ребенка;

- при осмотре ребенка отмечали выбухание, пульсацию большого родничка, а также расширение, набухание вен кожи головы;

- симптом Грефе был положительным;

- ежемесячное изменение морфологических параметров головы ребенка, таких как ее окружность, диагональные размеры большого родничка, емкость черепа, выходило за пределы возрастных и половых норм;

- критерии КОС капиллярной крови не соответствовали возрасту;

- вентрикулометрические размеры головного мозга, индексы резистентности мозговых сосудов и скорость кровотока по вене Галена выходили за пределы нормы для данного календарного срока ребенка;

- присутствовали патологические ЭЭГ-паттерны на фоне измененной зональности ЭЭГ-рисунок.

Полученные результаты представлены в таблице 2.

Результаты лечения детей с ЦИ

Изучаемая группа	Всего		Результат					
			Хороший		Удовлетворительный		Неудовлетворительный	
	Абс	%	Абс	%	Абс.	%	Абс.	%
Контрольная группа	50	100	19	38	15	30	16	32
I основная группа	50	100	23	46 ■	14	28	13	26 ■
II основная группа	50	100	29	58 ◆●	12	24 ◆	9	18 ◆●

Примечание: ■ – достоверность различий ($p < 0,05$) контрольной и I основной группами после лечения;
 ◆ – достоверность различий ($p < 0,05$) между контрольной и II основной группами после лечения;
 ● – достоверность различий ($p < 0,05$) между I основной и II основной группами после лечения

Анализируя результаты проведенного лечения, считали благоприятным сумму хороших и удовлетворительных результатов, неблагоприятным – неудовлетворительный. Согласно представленным в таблице 2 данным, в ходе исследования выявлена достоверная разница в количестве как хороших, так и неудовлетворительных результатов между контрольной и основными группами при отсутствии разницы между удовлетворительными между контрольной и I основной группами. Вероятнее всего, данный факт объясняется усилением эффективности комплексного лечения беременных с изучаемой патологией при включении в базисный комплекс двухкомпонентной физиотерапевтической схемы.

Список литературы:

1. Перинатальные поражения центральной нервной системы у новорожденных: учебное пособие / З. А. Лютая, А. И. Кусельман, С. П. Чубарова; под ред. проф. А. И. Кусельмана. – Ульяновск: УлГУ, 2016. – 100 с. .
2. Баранов, А.А., Намазова-Баранова, Л.С., Ильин, А.Г., Конова, С.Р. и др. Разноуровневая

система оказания комплексной реабилитационной помощи детям с хронической патологией и детям-инвалидам. Методические рекомендации М.: НИЦЗД РАМН. - 2012.

3. Патент 2356586 РФ, МПК А61N 2/04. Способ лечения перинатальной энцефалопатии, гидроцефально-гипертензионного синдрома у детей / Давыдкин Н.Ф., Денисова О.И.; патентообладатели – те же авторы. - № 2007135066/14(038340); заявка от 20.09.2007; опубликовано 27.05.2009, бюллетень № 15.

4. Патент 71069 РФ, МПК А61G 10/00. Устройство для проведения гипербарической оксигенации у детей / Давыдкин Н.Ф., Денисова О.И., Долинина С.В.; патентообладатели – те же авторы. - № 2007131942/22; заявка от 21.08.2007; опубликовано 27.02.2008, бюллетень № 6.

5. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. – Самара, 2000. – 146 с.

6. Кельмансон, И.А. Принципы доказательной педиатрии / И.А. Кельмансон. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2004. – 240 с.

**Дуянова О.П., Пальчик Е.А.,
Теряева Н.О., Каменова И.Ю.**

*ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет
имени И.С. Тургенева»,
Российская Федерация, г. Орёл*

ГОРМОНАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Duyanova O. P., Palchic E. A.

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
«Orel State University named after I.S. Turgenev»,
Russia, Orel*

Проблема охраны здоровья матери и ребенка рассматривается как важнейшая составная часть здравоохранения, имеющая первостепенное значение для формирования здорового поколения людей с самого раннего периода их жизни. Среди важнейших проблем практического акушерства одно из первых мест занимает невынашивание беременности.

В Российской Федерации невынашиванием беременности называют ее прерывание в срок от зачатия до 37 полных недель (менее 259 дней от последней менструации).

Этот временной интервал подразделяют на следующие периоды:

- до 12 недель беременности – ранние выкидыши;

- от 12 до 22 недель- поздние выкидыши;
- с 22 до 27 недель 6 дней – экстремально ранние преждевременные роды;
- с 28 недель до 31 недели 6 дней – ранние преждевременные роды;
- с 32 недель до 33 недель 6 дней – преждевременные роды;
- с 34 недель до 36 недель 6 дней – поздние преждевременные роды.

Среди причин привычных ранних выкидышей выделяют генетические, анатомические, эндокринные, инфекционные, тромбофилические, иммунологические, идиопатические (неясные) факторы, однако вклад тех или иных нарушений в реализацию прерывания беременности неодинаков.

Так, при привычном выкидыше лишь около 7% абортусов имеют аномальный кариотип, тогда как при спорадических потерях – до 50% [5].

Своевременная коррекция других причинных факторов (анатомических, иммунных, инфекционно-воспалительных, гормональных, тромбофилий) может способствовать вынашиванию генетически полноценного здорового ребенка.

Частота невынашивания беременности составляет 10—25 % всех беременностей, 5—10 % — преждевременные роды.

На долю недоношенных детей приходится:

- свыше 50 % мертворождений,
- 70—80 % ранней неонатальной смертности,
- 60—70 % детской смертности.

Недоношенные дети умирают в 30—35 раз чаще, чем доношенные, а перинатальная смертность при невынашивании беременности в 30—40 выше, чем при срочных родах.

Препараты прогестерона одни из самых популярных в акушерской практике. Прогестины рекомендованы при лечении всех тех состояний, когда клиницисты возлагают особую надежду на гормональную поддержку: при невынашивании беременности и при преждевременных родах, что отражено в клинических рекомендациях «Выкидыш в ранние сроки беременности: диагностика и тактика ведения» 2016 года и «Преждевременные роды» 2020 года.

Прогестерон был синтезирован в 1934 году, однако до 80-х гг. прошлого века его относительно редко применяли при бесплодии и невынашивании беременности. Широкое использование препарата по этим показаниям ограничивали неблагоприятные фармакокинетические свойства — низкая биодоступность при приеме внутрь и быстрый метаболизм в печени. Первые работы о возможности проведения сохраняющей терапии с помощью прогестагенов появились в печати в 1953 году. Ситуация изменилась коренным образом, когда фармацевтической компанией Besins-International (Франция) в 1980 году был разработан микронизированный препарат прогестерона, зарегистрированный в России под торговым названием Утрожестан. По химической структуре

он полностью идентичен эндогенному прогестерону.

Все препараты прогестерона имеют природное происхождение. У применяемых в акушерстве гестагенов один предшественник – диосгенин: стерол, получаемый из растения *Dioscorea mexicana*. Диосгенин преобразуется в прогестерон, который сам по себе неэффективен. Для успешного клинического применения растительный гормон нужно «улучшить»: с этой целью его измельчают до очень мелких частиц (микронизируют), видоизменяют с помощью УФО (до дигидрогестерона) или дополняют структуру молекулы гидроксильным радикалом (17-оксипрогестерон). Молекула микронизированного прогестерона имеет абсолютное сходство с молекулой эндогенного прогестерона, поэтому микронизированный прогестерон называют биоидентичным [4].

В 2007 г. S.Daya, проанализировав результаты 3 разных исследований и обобщив данные за 20 лет с помощью метаанализа, пришел к выводу о статистически достоверной эффективности лечения препаратами прогестерона женщин с привычным выкидышем [7]. Понимание роли гормональных нарушений в реализации патогенеза привычного выкидыша претерпело много изменений за последние десятилетия.

Существует точка зрения, согласно которой, каждый случай неразвивающейся или прерванной беременности принято ассоциировать с хроническим эндометритом как на уровне причины, так и неизбежного следствия [2].

Установленный факт предшествующей прерванной беременности либо в результате регресса, либо искусственного аборта, напрямую связан с перенесенным выскабливанием стенок полости матки, что служит мощным толчком к формированию рецептивной недостаточности эндометрия. В результате хронический эндометрит является причиной дефицита прогестерона в 70%, тогда как истинный дефицит прогестерона выступает основной причиной невынашивания лишь у 12% женщин [8]. Эндометрий с недостаточным количеством рецепторов даже при нормальных значениях прогестерона не способен к адекватной имплантации. В итоге формируется дефектный синцитиобласт, и плацента не может синтезировать прогестерон в достаточных количествах.

Прогестерон – гормон, играющий чрезвычайно важную роль в поддержании беременности. Еще до оплодотворения прогестерон вызывает

- децидуальные превращения эндометрия и готовит его к имплантации,
- способствует росту и развитию миометрия, его васкуляризации,
- поддерживает миометрий в состоянии покоя путем нейтрализации действия окситоцина, снижения синтеза простагландинов,

- ингибирует опосредованную через Т-лимфоциты реакцию отторжения плода.

В момент взаимодействия прогестерона с рецепторами Т-клетки CD8⁺ продуцируют прогестерон-индуцированный блокирующий фактор (PIBF), который, воздействуя на NK-клетки, направляет иммунный ответ матери на эмбрион в сторону менее активных NK-клеток – больших гранулярных лимфоцитов, несущих маркеры CD56⁺, CD16⁺. При наличии этих клеток иммунный ответ матери осуществляется через Т-хелперы 2-го (Th2) типа, которые продуцируют регуляторные интерлейкины.

При низком содержании прогестерона или поражении рецепторов прогестерона будет мало прогестерониндуцированного блокирующего фактора. В этих условиях иммунный ответ матери на трофобласт сдвигается в сторону лимфокин-активированных киллеров.

Этим цитокинам свойственны:

- прямой эмбриотоксический эффект,
- ограничение инвазии трофобласта,
- локальная активация протромбиназы и, как результат, нарушение процессов гестации [10].

Одна из функций прогестерона – масштабная иммуномодуляция. Основным смыслом назначения препаратов прогестерона для сохранения беременности – не только восполнение его дефицита, а коррекция иммунных нарушений, поскольку доказано: экзогенный прогестерон оказывает заметное иммуномодулирующее действие [15].

Вагинальный прогестерон уменьшает количество и блокирует активность интерферона- γ в матке, снижает системную концентрацию ИЛ-1 β , активность матричной металлопротеиназы-9, количество нейтрофилов и моноцитов в цервикальной слизи [11].

Экзогенный прогестерон повышает экспрессию генов NOXA10 и NOXA11 в децидуальной ткани, обеспечивая полноценную рецепцию [6]. Однако для реализации этого эффекта уровень прогестерона должен быть оптимальным ещё до наступления гестации, что подтверждает пользу преконцепционного старта прогестероновой поддержки при рецидивирующем выкидыше. К настоящему времени действие на гены группы NOXA10 и NOXA11 доказано только в отношении биоидентичного прогестерона.

Схемы назначения гестагенов при угрожающем и привычном выкидыше:

- микронизированный прогестерон: интравагинально по 100-200 мг 2 раза в сутки или внутрь в дозе 200-600 мг/сутки в первом и втором триместрах беременности, далее - по назначению лечащего врача в соответствии с клинической ситуацией.

- дидрогестерон: при угрожающем выкидыше в дозе 40 мг однократно, далее по 10 мг каждые 8 часов до исчезновения симптомов; при привычном невынашивании – по 10 мг 2 раза в день до 20-й

недели с последующим постепенным снижением дозы.

Нельзя назначать одновременно два препарата с однонаправленным действием (например, микронизированный прогестерон и дидрогестерон), превышать рекомендуемые дозы и продолжительность лечения, вместо терапевтического эффекта наблюдается суммация побочных эффектов.

Д. Хаас и соавт., оценив результаты 14 исследований (n=2158), не выявили различий при разных способах ведения гестагенов. Было показано, что у женщин с привычным невынашиванием прогестеронотерапия позволяет существенно снизить частоту этого осложнения [9].

У пациенток с тремя повторными самопроизвольными выкидышами прогестеронотерапия оказывала более значимый клинический эффект, чем при одной-двух репродуктивных неудачах подряд.

Микронизированный прогестерон и дидрогестерон показали сопоставимую эффективность и безопасность в терапии угрожающего выкидыша. У женщин с необъяснимыми рецидивирующими самопроизвольными абортми назначение прогестина со всей вероятностью снижает риск нового выкидыша.

При пероральном введении единственным нежелательным эффектом микронизированного прогестерона может быть седативный (если принимается сразу две капсулы и более), однако в период беременности он чаще имеет положительное, чем отрицательное значение. Этим свойством натуральный прогестерон выгодно отличается от многих синтетических препаратов, способных вызывать эмоциональные расстройства. 5 α -метаболит микронизированного прогестерона обладает нейропротективным действием. Связываясь с ГАМК-рецепторами головного мозга, препарат проявляет анксиолитическое действие, принимает участие в регуляции сна и устраняет агрессивное поведение, обусловленное воздействием дигидротестостерона на клетки головного мозга.

В основе токолитического эффекта микронизированного прогестерона лежит комплексный механизм действия, включающий подавление активности окситоцина и синтеза простагландина F_{2a}, а также угнетение α -адренергических рецепторов в матке. Последнее обуславливает преобладание β -адренергической иннервации в органе, приводящее к снижению тонуса миометрия. При этом, являясь естественным гормоном, прогестерон практически лишен токсичности, чем выгодно отличается от β -адреномиметиков.

Доказано:

- применение прогестерона у женщин группы риска по невынашиванию на ранних сроках гестации целесообразно;

- прогестероновую поддержку следует начинать как можно раньше, в идеале – с прегравидарного периода [4].

Рекомендовано профилактическое назначение препаратов прогестерона (действующее вещество прогестерон натуральный микронизированный) по 200 мг в день вагинально с 22 до 34 недель беременным группы высокого риска преждевременных родов (ПР):

- с бессимптомным укорочением шейки матки по данным УЗ-цервикометрии менее 25 мм в сроках 16 - 24 недели беременности

- и/или наличием ПР (до 34 недель)

- или позднего выкидыша (после 16 недель) в анамнезе как при одноплодной, так и многоплодной беременности.

Профилактика ПР препаратами вагинального прогестерона у пациенток с длиной шейки матки 25 мм и менее снижает риск ПР, РДС плода, рождения детей с массой тела <1500 и <2500 г, неонатальной заболеваемости и смертности, поступления в палату интенсивной терапии новорожденных.

Рекомендовано применение адьювантной терапии препаратами прогестерона (действующее вещество прогестерон натуральный микронизированный) по 200 мг в день вагинально до 34 недель беременности беременным с продолжающимся (прогрессирующим) укорочением шейки матки, несмотря на цервикальный серкляж [14].

При этом не увеличивается риск нежелательных явлений у матери, врожденных аномалий и/или неблагоприятных последствий для развития нервной системы плода и здоровья детей [13].

Микронизированный прогестерон имеет официальное показание – предупреждение (профилактика) преждевременных родов у женщин группы риска. Он является фактически единственным препаратом из группы гестагенов, показания к применению которого могут возникнуть во все периоды гестации и при подготовке к ней:

- в прекоцепционный период,

- на ранних сроках беременности,

- во 2 и 3-м триместрах.

Н.В. Башмакова и соавт. (2004) проводили анализ состояния здоровья новорожденных, родившихся от матерей с угрозой прерывания беременности [1]. Новорожденные от матерей, получавших дидрогестерон в комплексной терапии угрозы прерывания беременности, имели достоверно большую массу тела при рождении, чем новорожденные от матерей, беременность которых осложнялась угрозой прерывания, но не потребовала применения прогестерона.

Процесс адаптации новорожденных от матерей, принимавших дидрогестерон, протекал удовлетворительно в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения. Частота рождения здоровых детей от матерей, принимавших прогестерон, была на треть выше, чем в группе сравнения. Напротив,

перинатальное гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы с достоверно большей частотой наблюдалось у новорожденных от матерей, не принимавших дидрогестерон во время беременности – 28,9 против 19,1% у новорожденных от матерей, принимавших дидрогестерон.

По данным А.В. Мироновой (2008), при приеме прогестинов в 1-м и 2-м триместрах беременности в 2 раза уменьшается частота развития фетоплацентарной недостаточности и преэклампсии [12]. По результатам исследований было установлено, что у детей, рожденных от матерей, принимавших во время беременности прогестины, на первом году жизни в 1,5 раза снижено развитие неврологических патологий.

По данным И.В. Кузнецовой и соавт. (2008), половое и физическое развитие девочек, матери которых получали дидрогестерон во время беременности, проходит в пределах возрастных норм [3].

Таким образом, на данном этапе развития акушерства считается, что риск для матери и новорожденного при длительной терапии микронизированным прогестероном и дидрогестероном отсутствует.

Литература:

1. Башмакова Н.В., Мелкозерова О.А., Винокурова Е.А., Пепеляева Н.А. Состояние здоровья новорожденных, рожденных от матерей с угрозой прерывания беременности. Журнал проблемы репродукции. 2004; 2: 59-61.
2. Гончарова С.В., Башмакова Н.В. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014; 13(3): 19–26.
3. Кузнецова И.В., Кузнецов Д.И. Особенности физического и полового развития девочек, рожденных женщинами, принимавшими дидрогестерон. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2008; 6: 61-71.
4. Правила протокола. Препараты прогестерона в клинических рекомендациях / Л.И. Мальцева, Ю.А. Бриль; под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала Status Praesens, 2018. – 20 с.
5. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2002.
6. Cakmak H., Taylor H.S. Molecular mechanisms of treatment resistance in endometriosis: The role of progesterone-hox gene interactions. *Semin. Reprod. Med.* 2010; 28(1): 69-74.
7. Daya S. et al. The Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews [Электронный ресурс]. John Wiley & Sons Ltd., 2007.
8. Giordano G. Value of immunohistochemistry in uterine pathology: common and rare diagnostic dilemmas. *Pathol. Res. Pract.* 2009; 205(10): 663-76.
9. Haas D.M., Ramsey P.S. Progesterone for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 10. Art. №CD003511.

10. Haas D.M., Ramsey P.S. Progesterone for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. (PMID; 24173668)

11. Kolte A.M., van Oppenraaij R.N., Quenby S. et al. Non-visualized pregnancy losses are prognostically important for unexplained recurrent miscarriage. *Hum. Reprod.* 2014; 29(5): 931-37.

12. Mironova AV. Otdalennyye prognozy lecheniya nevyshivaniya beremennosti v pervom trimestre. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 2008. (In Russian)

13. Romero R., Conde-Agudelo A., Da Fonseca E., O'Brien J.M., Cetingoz E., Creasy G.W., et al. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and

adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 218(2):161–80.

14. Roman A.R., Da Silva Costa F., Araujo Júnior E., Sheehan P.M. Rescue Adjuvant Vaginal Progesterone May Improve Outcomes in Cervical Cerclage Failure. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2018; 78(8):785–90.

15. Usova AV, Sokolova TM, Pozdnyakov IM, Kononova NB. The state of the immune system in the second trimester of pregnancy in women with its incompetence and during correction. *Russian Bulletin obstetrician.* 2012; 1: 13-5. (In Russian)

Zarovkina L.A.

Associate professor of meditsina

*“Akademician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University”
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation*

Evdokimova T. A.

doctor of meditsina, professor,

*“Akademician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University”
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation*

REHABILITATION AND QUALITY OF LIFE PATIENTS AFTER BYPASS SURGERY DURING IN-HOSPITAL

Заровкина Любовь Анатольевна,

кандидат медицинских наук,

доцент кафедры медицинской реабилитации

и адаптивной физической культуры

Первый Санкт-Петербургский государственный

медицинский университет имени академика И.П.Павлова

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Евдокимова Татьяна Александровна,

доктор медицинских наук,

профессор кафедры медицинской реабилитации

и адаптивной физической культуры

Первый Санкт-Петербургский государственный

медицинский университет имени академика И.П.Павлова

Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕАБИЛИТАЦИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ

Summary. The article presents quality of life and cognitive function assessment in patients with coronary artery bypass surgery involved in-hospital physical rehabilitation.

Аннотация. В статье представлены результаты исследования качества жизни и когнитивных особенностей больных, перенесших коронарное шунтирование, на госпитальном этапе физической реабилитации. Показано, что раннее (стационарное) реабилитационное вмешательство, включающее помимо общепринятого комплекса физических упражнений для всех групп мышц, дозированной ходьбы и ходьбы по лестнице, дополнительные занятия на велотренажерах, безопасно и эффективно. К моменту завершения стационарного этапа лечебно-реабилитационных мероприятий наибольшая положительная динамика качества жизни и когнитивной функции обнаружена у занимавшихся дополнительными велотренировками.

Key words: *quality of life, coronary artery bypass surgery, physical rehabilitation, cognitive impairment, exercise equipment*

Ключевые слова: *качество жизни, коронарное шунтирование, физическая реабилитация, когнитивные нарушения, тренажеры*

Введение

Коронарное шунтирование (КШ) улучшает прогноз и качество жизни (КЖ) больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с тяжелым поражением коронарных артерий [1]. Однако эффективность этого дорогостоящего вмешательства зависит и от последующей реабилитации, объединяющей адекватную медикаментозную терапию и динамическое наблюдение больных, психологическую реабилитацию, обучение и консультирование, регулярные физические нагрузки [2]. По данным анализа (R.S.Taylor et al., 2004) физические тренировки больных, перенесших КШ, способствуют снижению их смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому изучение особенностей физической реабилитации данного контингента пациентов остается актуальным [3]. Известно, что в раннем послеоперационном периоде после КШ когнитивные расстройства регистрируются у 32–77% больных [4]. Однако сведения о предпочтительных программах физических тренировок и данные о возможной связи когнитивных расстройств и КЖ у пациентов такого рода до настоящего времени немногочисленны и противоречивы [5–6].

Таким образом, целью настоящего исследования стало изучение динамики КЖ и когнитивной функции пациентов после КШ на стационарном этапе физической реабилитации.

Пациенты и методы

Настоящее исследование выполнено на базе отделения ЛФК и массажа СПб ГБУЗ «Городской многопрофильной больницы №2». Обследовано 94 больных ИБС (мужчины) в возрасте 36–69 лет, которым было выполнено плановое КШ с полной реваскуляризацией миокарда в условиях искусственного кровообращения. Все пациенты получали стандартную фармакотерапию лекарственными средствами, принадлежащими к основному рекомендуемым классам медикаментов.

Исходно, при поступлении в реабилитационное отделение стационара (7–10 день после операции), а также перед выпиской больного (24–27 день после КШ) проводилось:

- клиническое обследование пациентов, электрокардиография (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ и эхокардиография (ЭхоКГ). Анализировались лабораторные показатели;

- тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ) для оценки переносимости физических нагрузок. Результаты теста (пройденное за 6 минут расстояние) оценивались в метрах;

- оценка психического статуса с применением экспериментально-психологических методик самооценки депрессии (шкала Зунга и шкала Бека) и опросника Спилбергера, анализирующего субъективный уровень реактивной и личностной тревожности. Исследование когнитивного статуса проводилось с помощью Монреальской шкалы

оценки когнитивных функций (MoCA, нормальные значения ≥ 26 баллов) и краткой шкалы оценки психического статуса Mini-mental State Examination (MMSE, нормальные значения ≥ 28 баллов);

- анализ уровня КЖ с помощью методики SF-36, состоящей из 36 вопросов, оценивающих по 8 шкалам физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психическое здоровье. В соответствии с которой баллы оцениваются от 0 до 100.

На 7–10 сутки после операции КШ все пациенты, не имеющие противопоказаний (жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и проводимости, снижения сократительной способности миокарда левого желудочка по данным ЭхоКГ < 40%, аневризмы аорты, нестабильного течения артериальной гипертензии (АГ), анемии тяжелой степени, нарушения заживляемости послеоперационных швов на нижних конечностях, сопровождающиеся выраженными отеками или инфекционным поражением, а также сопутствующих заболеваний, мешающих выполнению физических тренировок), вовлекались в программу стационарной физической реабилитации. В зависимости от методов реабилитации больные были разделены на 2 группы: лечебной гимнастики (ЛГ) и занятий на велотренажерах (ВТ). Группу ЛГ составили 65 мужчин в возрасте 60 ± 6 лет.

Программа физической реабилитации в группе ЛГ включала в себя:

- общепринятый комплекс физических упражнений для всех групп мышц с учетом особенностей послеоперационного периода. Занятия ЛГ проводились 5 дней в неделю, длительность занятия составила 27 ± 8 минут.

- дозированную ходьбу (ДХ), которая выполнялась пациентами ежедневно 1–2 раза в день. Продолжительность первого занятия составляла 5–6 минут, при хорошей переносимости нагрузки длительность ДХ увеличивалась на 4–5 минут каждые 3 дня.

- ходьбу по лестнице, которая осуществлялась пациентами ежедневно, начиная с одного пролета лестницы. При хорошей переносимости нагрузки подъем по лестнице увеличивался на один пролет каждые 1–3 дня.

Группа ВТ была сформирована случайным образом, объединив послеоперационных больных, высказавших свое активное желание и согласие помимо стандартной программы ЛГ участвовать в дополнительных занятиях на велотренажере, имевших навыки езды на велосипеде и не опасавшихся не справиться с дополнительной тренажерной нагрузкой. В группу ВТ вошли 29 мужчин в возрасте 54 ± 7 лет (возраст был сопоставим с группой ЛГ). ВТ проводились на велотренажере Tunturis с горизонтальной посадкой по оригинальной методике (Ганенко О.С. и др.,

2013): мощность тренирующей нагрузки на велотренажере устанавливалась в соответствии с результатами исходного ТШХ (25 Вт – при результате ТШХ ≤ 300 м, 30 Вт – при результате ТШХ 300-400м и 35 Вт – при результате ТШХ ≥ 400 -500м и в дальнейшем не менялась. Исходная длительность тренировки (5 минут) в случае ее хорошей переносимости ежедневно увеличивалась на 2 минуты [9].

Для обеспечения контроля безопасности мероприятий у всех больных регистрировались артериальное давление, частота сердечных сокращений и оценивались жалобы перед началом физической тренировки, во время максимальной интенсивности (индивидуальной) нагрузки и в восстановительном периоде.

Все больные участвовали в программе обучения и консультирования по вопросам вторичной профилактики ИБС и кардиоваскулярного здоровья. На 2-х индивидуальных занятиях были рассмотрены следующие вопросы: о структуре и функции сердца, причинах и симптомах ИБС, особенностях операции КШ, правилах лечения, образу жизни и физической активности больного в послеоперационном периоде.

Статистическая обработка данных была выполнена с применением пакетов программ «Excel» и «Statistica 6.0». Описательные статистики представлены для количественных переменных в виде средних значений (M) и стандартной ошибки среднего (m), для категориальных переменных – в виде частот.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика пациентов групп ЛГ и ВТ исходно значимо не различалась:

большинство больных к моменту операции страдали стенокардией напряжения высокого функционального класса (82% и 79% случаев, соответственно), перенесли инфаркт миокарда в анамнезе (64% и 62% случаев, соответственно); более 90% всех пациентов страдали АГ; избыточная масса тела или ожирение регистрировалась у 45% и 41% больных групп ЛГ и ВТ, соответственно; сахарным диабетом страдали треть пациентов в каждой группе исследования. По данным ЭхоКГ глобальная сократительная способность миокарда у пациентов групп ЛГ и ВТ была сопоставима ($50 \pm 12\%$ и $51 \pm 9\%$, соответственно). Во время операции пациентам было установлено от 1 до 5 шунтов, продолжительность операции составила, в среднем, $201,35 \pm 67,28$ минут, время экстракорпорального кровообращения — $89,65 \pm 47,55$ минут, время пережатия аорты — $55,41 \pm 38,02$ минут. Принципы и план операций были аналогичны, различия между группами исследуемых пациентов статистически незначимы. Исходные данные ТШХ у исследуемых пациентов достоверно не различались (340 ± 39 м и 367 ± 31 м в группах ЛГ и ВТ, соответственно, $p=0,07$).

Результаты клинико-психологического обследования когнитивного функционирования пациентов представлены в таблице 1. Структура когнитивных расстройств в группах ЛГ и ВТ была сопоставима. Различия показателей, полученных с помощью шкал MMSE и МОСА, объясняются неодинаковой чувствительностью и специфичностью указанных общепринятых клинико-диагностических методик [8].

Таблица 1

Динамика распространенности когнитивных нарушений у пациентов групп ЛГ и ВТ на стационарном этапе реабилитации

Метод оценки	Когнитивная функция	Группа ВТ, n=29				Группа ЛГ, n=64			
		Исходно		Выписка		Исходно		Выписка	
		%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$
МОСА	Не снижена	13,2	$21 \pm 0,9$	21,5	$22,7 \pm 0,9^1$	15,3	$22,1 \pm 1,1$	25,7	$23,3 \pm 1,1^{1,2}$
	Легкое снижение	86,8		78,5		86,5		74,3	
MMSE	Не снижена	27,4	$26,2 \pm 0,7$	40,6	$26,2 \pm 0,9$	30,2	$26,4 \pm 1,3$	41,5	$28 \pm 0,9^{1,2}$
	Легкое снижение	35,6		42,0		38,5		27,1	
	Умеренное снижение	36,5		16,8		41,3		30,5	
	Выраженное снижение	0,5		0,5		1		1	

Примечание: ¹отличия показателя от исходного достоверны, $p < 0,05$; ²различия в группах ВТ и ЛГ на выписке достоверны, $p < 0,05$.

Данные оценки исходного уровня КЖ больных представлены в таблице 2, Достоверных различий

показателей у пациентов групп ЛГ и ВТ зарегистрировано не было.

Показатели качества жизни пациентов на стационарном этапе реабилитации

Показатели	Исходно		Перед выпиской	
	Группа ЛГ, n=64 (M±m)	Группа ВТ, n=29 (M±m)	Группа ЛГ, n=64 (M±m)	Группа ВТ, n=29 (M±m)
ФФ	66,9±19,5	41,8±30,3	72,2±29,1	56,2±42,1*
РФФ	56,9±15,1	50,1±20,2	69,6±18,1	55±16,4
Б	42,5±23,2	42,4±22,7	48,1±24,7	46±19,8
ОЗ	55,7±19,9	54,9±13,5	59,7±14,8	52,4±22,4
Ж	50,9±19,4	50,2±16,3	50±12,7	53,8±23,0
СФ	55,8±17,02	50,2±20,4	44,3±17,36	46,6±17,1
РЭФ	69,6±49,0	60,1±41,6	81,1±48,3	48,7±33,7
ПЗ	67,6±15,1	58,0±18,4	64,6±8,7	57,5±8,7

Примечание: *показатели статистически значимо отличаются от исходного, $p < 0,05$

За время стационарного лечения пациенты освоили не менее 6 занятий ЛГ, длительность занятия составила, в среднем, 30 ± 10 минут. Все пациенты занимались ДХ (в зависимости от мотивированности) один или 2 раза в день, к моменту выписки продолжительность непрерывной ДХ составила, в среднем, 20 ± 10 минут. В результате тренировочных подъемов по лестнице перед выпиской из стационара все пациенты могли подниматься на $3 \pm 0,5$ этажа. Перед завершением госпитализации больные группы ВТ дополнительно к программе ЛГ освоили 6 ± 1 занятие на велотренажере продолжительностью 25 ± 8 минут.

Осложнений госпитальной программы физической реабилитации зарегистрировано не было, к моменту выписки из стационара все пациенты демонстрировали достоверное увеличение переносимости ТШХ по сравнению с исходными данными ($p = 0,03$ в группе ЛГ и $p = 0,007$ в группе ВТ). У больных группы ВТ результаты ТШХ составили 411 ± 25 м и оказались достоверно выше, чем в группе ЛГ (380 ± 35 м, $p = 0,009$). Полученные данные не противоречат представлениям исследователей об улучшении переносимости физических нагрузок у пациентов, перенесших КШ, вследствие прохождения курса ранней физической реабилитации [3] и подтверждают безопасность и эффективность ранних (стационарных) ВТ.

К моменту выписки из стационара (на 24–27 день после операции) выявлено увеличение количества больных с нормальным когнитивным функционированием (когнитивная функция не снижена). Заметнее всего снизилась распространенность умеренных когнитивных расстройств в группе, занимавшейся дополнительными ВТ (36,5% исходно против 16,8% к моменту выписки от общего числа пациентов в группе) (см. табл. 1).

Эти данные можно рассматривать как косвенное подтверждение того, что более разнообразная и более частая моторная стимуляция может обеспечивать афферентную активацию нейрокогнитивной системы достаточную для

улучшения ее функции у больных, перенесших КШ.

Показатели КЖ больных групп ЛГ и ВТ перед выпиской из стационара представлены в таблице 2. У пациентов группы ВТ к моменту завершения госпитализации статистически значимо улучшилось физическое функционирование ($p < 0,05$), что еще раз подтверждает целесообразность дополнительных ранних ВТ у больных, перенесших КШ.

При выписке «выживаемость» знаний, полученных в рамках программы обучения основам вторичной профилактики ИБС, анализировалась по результатам заключительного опроса, состоящего из 10 вопросов, касающихся сохранения кардиоваскулярного здоровья. Следует отметить, что пациенты с когнитивными нарушениями умеренной и выраженной степени (17% случаев от общего количества пациентов в группе ВТ и – 31% случаев в группе ЛГ, соответственно) смогли ответить не более чем на 50% вопросов и высказали опасения о том, что им будет сложно выполнять рекомендации по диете и физическим тренировкам в домашних условиях в связи со снижением памяти, невнимательностью, рассеянностью и плохой организованностью, несмотря на свою готовность к сотрудничеству.

Заключение

- У больных, перенесших коронарное шунтирование, программа стационарной физической реабилитации безопасна и эффективна.

- Дополнительные стационарные велотренировки приводят к достоверно лучшим результатам теста с 6-минутной ходьбой и улучшению физического компонента качества жизни при выписке.

- Распространенность когнитивных нарушений у больных к моменту завершения стационарного этапа лечебно-реабилитационных мероприятий уменьшается, наибольшая положительная динамика когнитивной функции регистрируется у занимавшихся велотренировками.

- Полученные данные следует учитывать при составлении индивидуальных краткосрочных

(стационарных) и долгосрочных программ кардиореабилитации пациентов, перенесших коронарное шунтирование.

Список литературы

1. Рекомендации по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации Кардиоторакальных хирургов (EACTS). Российский кардиологический журнал. 2015; 2(118): 5-81.
2. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10 (6). прил. 2. [на русском]
3. Taylor R.S., Brown A, Ebrahim S., Jolliffe J., Noorani H., Rees K. et all. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med. 2004; 116(10): 682-92.
4. Трубникова О. А. Тарасова, И.В., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Структура и распространенность когнитивных нарушений у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда. Креативная Кардиология, 2015; № 4: 5-6.

5. Sweet J. J., Finnin E., Wolfe P. L., Beaumont J. L., Hahn E., Marymont J. et all. Absence of cognitive decline one year after coronary bypass surgery: comparison to nonsurgical and healthy controls. Ann Thorac Surg. 2008; 85: 1571-1578.

6. Van Dijk D, Keizer AM, Diephuis JC, Durand C, Vos LJ, Hijman R. Neurocognitive dysfunctions following coronary artery bypass surgery: a systematic review. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2000; 120: 632-639.

7. Трубникова О.А., Тарасова И.В., Артамонова А.И. Нейродинамические показатели у пациентов с ишемической болезнью сердца до и после операции коронарного шунтирования. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, 2011; №4 (1): 10-13

8. Бокерия Л. А., Голухова Е. З. Когнитивные нарушения у кардиохирургических больных: неврологические корреляты, подходы к диагностике и клиническое значение// Креативная кардиология. 2007; №1(2): 237-240

9. Ganenko O. S., Kutuzova A. E., Demchenko E. A. Effect of early cycle training in patients with coronary artery bypass graft surgery. EuroPREvent Congress Abstract book. 2013; 18-20. April. ROME – Suppl. – P. 413.

УДК 617.7-001.2-053.6:004.67 (043.3)

Kochina M.L.

*Professor, Doctor of Biological Sciences,
Head of the department of medical and biological basics of sports
and physical rehabilitation of Petro Mohyla Black Sea National University,
Mykolaiv, Ukraine*

Yavorsky A.V.

*Assistant professor, Doctor of Medicine,
Professor of the Department of Ophthalmology
Kharkov National Medical University,
Kharkov, Ukraine*

Lad S.N.

*Assistant of the Department of Medical and Biological Physics and Medical Informatics
Kharkov National Medical University,
Kharkov, Ukraine*

PECULIARITIES OF THE FORMATION OF THE SYSTEM OF OBTAINING AND PRIMARY PROCESSING OF INFORMATION IN THE AGE ASPECT

Кочина М. Л.

*Професор, доктор біологічних наук
Завідувач кафедри медико-біологічних основ спорту і фізичної реабілітації
Чорноморського національного університету ім.Петра Могили,
Миколаїв, Україна*

Яворський О. В.

*Доцент, доктор медичних наук
Професор кафедри офтальмології
Харківського національного медичного університету,
Харків, Україна*

Лад С. М.

*Асистент кафедри медичної та біологічної фізики і медичної інформатики
Харківського національного медичного університету,
Харків, Україна*

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ОДЕРЖАННЯ ТА ПЕРВИНОГО ОБРОБЛЕННЯ ІНФОРМАЦІЇ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Abstract. The aim of the study was to determine the peculiarities of the formation of the system of obtaining and primary analysis of visual information in the age aspect. The study of visual functions was conducted in 1380 people aged from 6 to 18 years, who were students of the secondary school, grades 1-11. Determining the peculiarities of the formation of the visual system was performed by studying the structure of relationships between its functional indicators in different age groups using factor models.

Analysis of the structure of relationships in factor models built for different age groups showed that in the younger age group there were no specialized mechanisms to ensure the perception of objects up close; in the middle age group these mechanisms were in the process of formation; in the older age group finally formed separate mechanisms of visual perception of close and distant objects.

Анотація. Метою дослідження було визначення особливостей формування системи одержання та первинного аналізу візуальної інформації у віковому аспекті. Дослідження зорових функцій було проведено у 1380 осіб віком від 6 до 18 років, які були учнями 1-11 класів школи. Визначення особливостей формування зорової системи було виконано шляхом дослідження структури зв'язків між її функціональними показниками в різних вікових групах з використанням факторних моделей.

Аналіз структури зв'язків у факторних моделях, побудованих для різних вікових груп, показав, що у молодшій віковій групі не сформовані спеціалізовані механізми забезпечення сприйняття об'єктів зблизька, у середній віковій групі ці механізми знаходяться у стадії формування, у старшій віковій групі остаточно сформовані окремі механізми зорового сприйняття близьких та віддалених об'єктів.

Key words: visual system, formation, mechanisms of visual perception, factor models.

Ключові слова: зорова система, формування, механізми зорового сприйняття, факторні моделі.

Постановка проблеми. У останній час у всьому світі спостерігається погіршення стану здоров'я дітей та підлітків, зростання кількості захворювань опорно-рухової, нервової, травної, зорової та інших систем організму. Особливу увагу заслуговує стан зорової системи (ЗС), оскільки основну інформацію про оточуючий світ людина отримує саме через неї. Тому проблема збереження зорових функцій дітей та підлітків має не лише медичне, але і важливе соціальне значення. Це пояснюється тим, що вроджені або придбані патологічні зміни ЗС негативно впливають на розвиток дитини, обмежують її можливості здобуття освіти і вибору професії [1,3,7].

На момент народження дитини її ЗС за будовою у загальних рисах близька до ЗС дорослої людини, але відрізняється структурно-функціонально незрілістю, яка проявляється варіабельністю розмірів структур ока, пластичністю механізмів акомодатції, конвергенції і фузії, недостатнім розвитком бінокулярного зору, незрілістю центральних механізмів передачі, оброблення і аналізу візуальної інформації. Основною метою формування ЗС в онтогенезі є одержання найкращого бачення [3,9].

У ранньому віці в ЗС, яка формується, наявні численні «дефекти» сенсорно-рухового апарату, проте дія механізмів їх компенсації приводить до формування нормальної основи бінокулярної взаємодії очей [4,9]. З іншого боку, зі збільшенням віка дитини відбувається зменшення пластичності системи і зниження резерву компенсації, що при несприятливих умовах зорового сприйняття та вроджених «дефектах» призводить до розвитку спочатку донозологічних, а потім і патологічних станів. Вплив несприятливих факторів, наприклад, неоптимальне візуальне середовище, надмірне або агресивне зорове навантаження, а також наявність супутніх соматичних захворювань можуть призвести до появи або прогресування зорової патології [1,9].

Чисельними дослідженнями останніх років доведено, що до найбільш важливих чинників, які впливають на процеси формування ЗС, відносяться візуальне оточення, зорове навантаження, умови його пред'явлення та тривалість контактів з ним. Найбільший вплив на функціональний стан ЗС дітей і підлітків створюють розмір об'єктів, які сприймаються, їх контрастність, колірний склад, спосіб формування зображення, якщо йдеться про символи і букви, а також інформація з електронних носіїв [1,3,4,9].

Аналіз останніх публікацій. Успішність процесу формування ЗС визначається її початковою структурно-функціональною організацією, залежною від особливостей внутрішньоутробного розвитку і наявності спадкової патології, а також дією керованих і умовно керованих чинників візуального впливу [9]. До умовно керованих факторів віднесено спадкові захворювання та спадкова схильність до захворювань ока, внутрішньоутробну інфекцію та соматичний стан. До керованих факторів віднесено умови життя та візуальне середовище, візуальне навантаження у різні вікові періоди [3,4]. Під час зростання та розвитку дитини успішність процесу формування ЗС залежить від особливостей її структурно-функціональної організації, а також від якості та обсягу зорової інформації, яку необхідно сприймати [2-5].

Процес одержання візуальної інформації здійснюється за допомоги взаємозв'язаних механізмів налаштування та фокусування, які забезпечуються м'язовим апаратом очей, окоруховими м'язами і керуються ЦНС.

При необхідності постійного сприйнятті візуальної інформації, яке вимагає значного напруження різних механізмів, у дітей і підлітків можуть виникнути порушення зорових функцій різного генезу, до яких можна віднести порушення рефракції, амбліопію, астенопію, порушення бінокулярних функцій. У свою чергу ці порушення

можуть привести до виникнення спазму акомодатції, короткозорості, косоокості [6]. Можна відмітити, що практично усі ці порушення приводять до появи астенопії - стомлення очей, яке швидко настає під час зорової роботи, особливо при малій відстані від ока до об'єкту сприйняття. Астенопія є дозологічним станом, який викликає значний зоровий дискомфорт. Поява зорової астенопії призводить до зниження зорової працездатності і погіршення загального стану людини, що, у свою чергу, позначається на якості зорової праці [4,9].

Дослідження довели, що одним з пускових механізмів появи і прогресування порушень рефракцій, які призводять до безповоротних структурних і функціональних змін стану очей і усієї ЗС, є сприйняття візуальної інформації на близькій відстані [1,8].

Як показали наші дослідження та дослідження інших авторів, більше 30% сучасних дітей закінчують школу, маючи міопію слабкого та середнього ступеню [3,6]. При відсутності явної патології у значній кількості випускників шкіл при нормальній гостоті зору (ГЗ) значно знижено функціональні резерви ЗС (резерви акомодатції, фузійні резерви). Низький рівень або відсутність резервів призводять до появи зорових астенопій навіть після незначного зорового навантаження.

Мета роботи – визначення особливостей формування системи одержання та первинного оброблення візуальної інформації у віковому аспекті.

Методи та організація досліджень. Дослідження зорових функцій було проведено у 1380 осіб віком від 6 до 18 років, які були учнями

1-11 класів школи. У всіх випробуваних визначали ГЗ правого (OD) та лівого (OS) очей для дальньої та близької відстані, позитивні та негативні резерви акомодатції (Ра) обох очей для дальньої та близької відстані, положення найближчої точки ясного зору (Нт) правого і лівого ока, положення найближчої точки конвергенції (Нтк), конвергентні (ФРК) та дивергентні (ФРД) фузійні резерви.

Визначення особливостей формування ЗС на етапі одержання та первинного оброблення інформації (ОПОІ) було виконано шляхом дослідження структури зв'язків між її функціональними показниками в різних вікових групах з використанням факторних моделей.

Виклад основного матеріалу. Всі діти та підлітки, які взяли участь у дослідженні були поділені на три вікові групи відповідно етапу формування ЗС. Першу групу склали діти у віці 6-12 років (молодша група), другу – 13-15 років (середня вікова група), третю – 16-18 років (старша група). У першій групі ЗС ще знаходиться на етапі формування, у другій групі формування ЗС вже завершується, у третій групі механізми зорового сприйняття вже сформовані. За показниками досліджуваних кожної з груп було побудовано факторні моделі, які наочно демонструють зміни структури зв'язків між показниками ЗС та дозволяють з'ясувати механізми формування системи одержання та первинного оброблення візуальної інформації.

Аналіз зміни з віком структури зв'язків в побудованих факторних моделях надав можливість простежити процес формування спеціалізованих механізмів зорового сприйняття (рис.1).

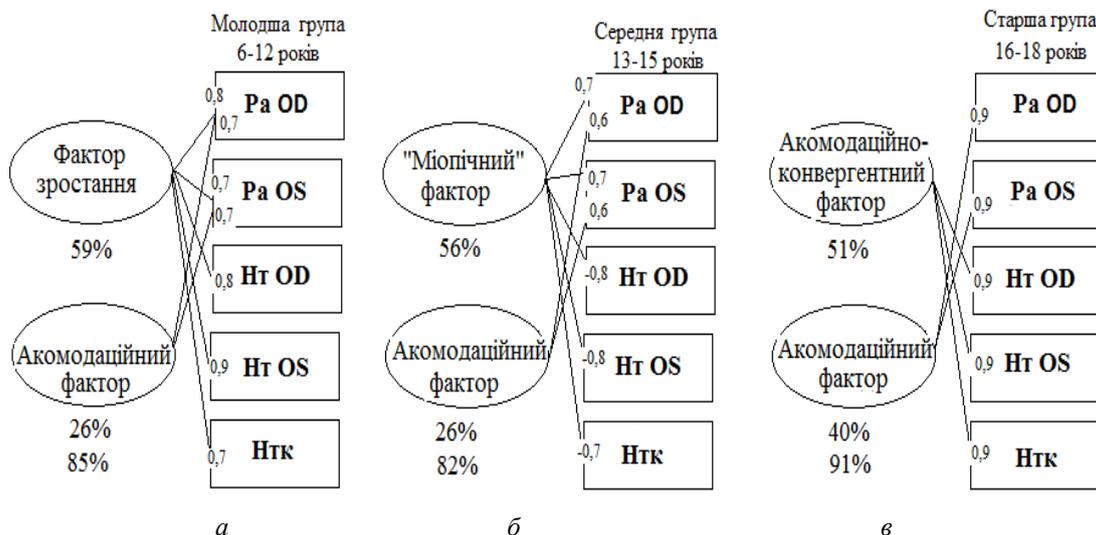


Рис.1. Факторні моделі ЗС на етапі ОПОІ в різних вікових групах.

У кожній віковій групі на показники впливають по два фактори, що вказує на пластичність досліджуваної системи. В молодшій віковій групі перший фактор названо фактором «зростання», оскільки його дія призводить до збільшення всіх досліджуваних показників, що можна пояснити активним зростанням елементів ЗС у дітей та підлітків. Однак конфігурація зв'язків

між показниками в факторі не сприяє якісному сприйняттю зорової інформації на близькій відстані, оскільки збільшення Ра відбувається на тлі віддалення Нт та Нтк від очей. Одержана конфігурація зв'язків у першому факторі вказує на відсутність спеціалізованих механізмів сприйняття візуальної інформації на близькій відстані. Другий фактор – «акомодатційний» – забезпечує сприйняття

віддалених об'єктів. Можна відмітити, що цей фактор наявний у всіх вікових групах (рис.1), причому його вклад в загальну дисперсію збільшується з 26% у молодшій та середній групі до 40% при остаточному завершенні формування ЗС, що має місце у старшій групі. Сформованість окремого механізму сприйняття на віддаленій відстані в молодшому віці можна пояснити нагальними адаптаційними потребами дитини, оскільки її перші візуальні об'єкти мають значний розмір та розташовані на відстані.

У середній віковій групі конфігурація зв'язків першого фактору інша (рис.1,б). Цей фактор названо нами «міопічним», оскільки зв'язки в ньому схожі зі зв'язками між показниками при транзитній міопії [1,7,8], коли на тлі зростання Ра для дальності Нт та Нтк наближуються до очей. Можна відмітити, що одержана конфігурація зв'язків вказує на процес формування спеціалізованого механізму сприйняття на близькій відстані. Нт кожного ока характеризує можливість акомодатції, а Нтк характеризує не тільки акомодатцію, але й конвергенцію і фузію. Показник Нтк дорівнює відстані від очей, коли тест-об'єкт, що наближується, починає двоїтися. Це є ознакою відсутності на цій відстані фузії, тобто злиття зображень від кожного ока у єдиний образ. Таким чином, у середній віковій групі відбувається формування механізмів сприйняття на близькій та віддаленій відстані, але остаточно вони ще не сформовані.

У старшій віковій групі структура зв'язків в першому та другому факторах вказує на остаточне формування системи сприйняття зорових об'єктів на різній відстані від очей (рис.1,в). Конфігурація одержаних факторів дозволяє визначити, що сприйняття вдаль та на близькій відстані забезпечується різними механізмами. Перший фактор – «акомодатційно-конвергентний» – забезпечує сприйняття на близькій відстані, він є головним у структурі, оскільки вносить найбільший вклад в загальну дисперсію (51%), другий фактор «акомодатційний» (40% від загальної дисперсії) - забезпечує сприйняття віддалених об'єктів (рис.1,в) . Отримана остаточно структура зв'язків між показниками підтверджує більшу необхідність сучасної людини якісно сприймати об'єкти, розташовані на близькій відстані, ніж віддалені. Сумарний вклад обох факторів у загальну дисперсію становить 91%, що вказує на оптимальний вибір показників для описання досліджуваної системи.

Заключення. Аналіз структури зв'язків у факторних моделях, побудованих для різних вікових груп, показав, що у молодшій віковій групі не сформовані спеціалізовані механізми забезпечення сприйняття об'єктів зблизька, у

середній віковій групі вони знаходяться у стадії формування, у старшій віковій групі остаточно сформовані окремі механізми зорового сприйняття на близькій та віддаленій відстані.

Виявлені вікові особливості організації зорової системи на етапі одержання і первинного оброблення інформації повинні враховуватися при формуванні індивідуальних програм профілактики і корекції зорових розладів. Також необхідно враховувати вікові етапи формування системи одержання та первинного оброблення інформації під час створення навчальної літератури та розроблення навчальних планів, що буде сприяти профілактиці зорових розладів у дітей та підлітків.

Перспективою подальших досліджень є вивчення впливу різних візуально діючих факторів на процес формування зорової системи у різних вікових групах.

Література

1. Аветисов Э С. Близорукость. Москва: Медицина, 1999; 239 с.
2. Кочина М. Л., Яворский А.В., Маслова Н.М. Информационное обеспечение коррекции зрительных расстройств у детей и подростков. Український журнал медицини, біології та спорту. 2017; 1: 96-103.
3. Кочина МЛ, Яворский АВ, Евтушенко АС. Роль визуальной нагрузки в процессе формирования зрительной системы детей и подростков. Офтальмологический журнал. 2015; 4: 3-10.
4. Кочина МЛ, Яворский АВ. Концепция формирования зрительной системы детей и подростков под влиянием визуальной нагрузки. Вісник проблем біології і медицини. 2013;2(3): 170–175.
5. Кочина М. Л., Яворський О. В., Маслова Н . М. Концепція організації інформаційних процесів у зоровій системі людини. Міжнародний медичний журнал. 2020. 1. С.56-60.
6. Кочина М Л, Яворский АВ. Обоснование подходов к коррекции зрительных расстройств у детей и подростков. Вісник проблем біології і медицини. 2013; 1 ((104) 4): 147–152.
7. Сомов ЕЕ. Клиническая офтальмология. Изд-во: МедПресс. 2017; 416с.
8. Шаповалов СЛ. Акомодационная функция глаза при некоторых видах зрительной работы. Офтальмоэргономика : сборник научных трудов. Москва, 1976; 43–52.
9. Яворский АВ. Анализ особенностей формирования функциональной системы приема и первичной переработки визуальной информации. Кибернетика и вычислительная техника. 2012;170: 28–40.

Lozbenev F.S.*graduate student of
PNIL "Diagnostic research and minimally
invasive technologies",
Smolensk State Medical University***Morozova T.G.***MD Head of the Department of
Radiation Diagnostics and Radiation Therapy
Smolensk State Medical University*

POSSIBILITIES OF DIFFUSION-WEIGHTED LIVER IMAGE ON MRI IN PREDICTING ABSTINENCE DISORDERS IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER DISEASE

Лозбенев Федор Сергеевич*аспирант ПНИЛ «Диагностические исследования и
малоинвазивные технологии»**ФГБОУ ВО «Смоленский государственный
медицинский университет» Минздрава России***Морозова Татьяна Геннадьевна***д.м.н, заведующая кафедрой
лучевой диагностики и лучевой терапии
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный
медицинский университет» Минздрава России***Контактная информация: Лозбенев Федор Сергеевич***аспирант ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии»
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России,
214019, Смоленск, ул. Крупской, 28, тел. +79605822901*

ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ МРТ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НАРУШЕНИЯ РЕЖИМА АБСТИНЕНЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Abstract. Objective. To evaluate the possibilities of diffusion-weighted image of the liver with MRI in predicting abstinence disorders in patients with alcoholic liver disease.

Methods. We examined 125 patients with alcoholic liver disease (ALD). Among them, 58 (46%) are men and 67 (54%) are women. The average age of patients is 43.4±4.8 years. All patients (n=125) underwent magnetic resonance imaging (MRI) of the abdominal cavity with the addition of a diffusion-weighted image mode, ultrasound of the abdominal organs with clinical elastography – 94 (75%) patients. The reference method was liver biopsy in 89 (71%) patients.

Results. The patients were monitored for 12 months. Based on the obtained data, the main complex magnetic resonance criteria were developed, the liver diffusion coefficient was calculated, and the characteristics of the diffusion-weighted image were evaluated. Thus, it was found that quantitative indicators of DWI are important for confirming clinical forms of ALD (AUROC=0.904 (95% CI 0.870-0.910)). The results of a biochemical blood test were compared with the data of a qualitative assessment of DWI: in 92 (74%) patients with cytolysis and cholestasis syndromes, diffusion restriction was detected (r=0.801), in 33 (26%) unchanged indicators – diffusion restriction was not detected (r=0.811). During dynamic monitoring of patients, against the background of treatment, positive clinical and laboratory dynamics was observed in 68 (54%) patients, which was confirmed by an increase in quantitative indicators of liver DWI by 1.5 times (r=0.834)

Conclusions. 1. Restriction of liver diffusion during MRI in patients with ALD correlates with changes in blood chemistry (r=0.801). 2. using MRI of the liver in the DWI mode makes it possible to carry out timely correction of treatment in patients with ALD, which, with positive clinical and laboratory dynamics, is expressed in the absence of diffusion restriction (r=0.834). 3. liver DWI in MRI has a high diagnostic significance in predicting withdrawal disorders in patients with ALD (AUC=0.891 (95% CI 0.872-0.951)).

Аннотация. Цель исследования. Оценить возможности диффузионно-взвешенного изображения печени, при МРТ в прогнозировании нарушения режима абстиненции у пациентов с алкогольной болезнью печени.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 125 пациентов с алкогольной болезнью печени (АБП). Среди них 58 (46%) мужчин и 67 (54%) женщин. Средний возраст больных 43,4±4,8 лет. Всем пациентам (n=125) проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости с

добавлением режима диффузионно-взвешенного изображения, УЗИ органов брюшной полости с клинической эластографией – 94 (75%) больных. Референтным методом была выбрана биопсия печени у 89 (71%) пациентов.

Результаты и обсуждение. Наблюдение за пациентами проводилось в течение 12 месяцев. На основании полученных данных были разработаны основные комплексные магнитно-резонансные критерии и рассчитан коэффициент диффузии печени, а также проведена оценка характеристик диффузионно-взвешенного изображения. Таким образом было установлено, что количественные показатели ДВИ имеют значение для подтверждения клинических форм АБП (AUROC=0,904 (95% ДИ 0,870-0,910)). Результаты биохимического анализа крови были сопоставлены с данными качественной оценки ДВИ: у 92 (74%) пациентов с синдромами цитолиза и холестаза – ограничение диффузии ($r=0,801$), у 33 (26%) неизменные показатели – ограничение диффузии не выявлялось ($r=0,811$). При динамическом наблюдении за пациентами, на фоне проводимого лечения, положительная клиничко-лабораторная динамика отмечалась у 68 (54%) пациентов, что подтверждалось увеличением количественных показателей ДВИ печени в 1,5 раза ($r=0,834$).

Выводы. 1. Ограничение диффузии печени при МРТ у пациентов с АБП коррелирует с изменениями в биохимическом анализе крови ($r=0,801$). 2. Использование МРТ печени в режиме ДВИ дает возможность проводить своевременную коррекцию лечения у пациентов с АБП, что при положительной клиничко-лабораторной динамике выражается в отсутствии ограничения диффузии ($r=0,834$). 3. ДВИ печени при МРТ имеет высокую диагностическую значимость в прогнозировании нарушения режима абстиненции у пациентов с АБП (AUC=0,891 (95% ДИ 0,872-0,951)).

Key words: diffusion-weighted images, magnetic resonance imaging, alcoholic liver disease, alcohol abstinence

Ключевые слова: диффузионно-взвешенные изображения, магнитно-резонансная томография, алкогольная болезнь печени, алкогольная абстиненция

Введение.

Алкогольная болезнь печени (АБП) является распространенным заболеванием развитых стран мира. [5, 8] Чаще всего страдают мужчины трудоспособного возраста, реже женщины, употребляющие алкогольные напитки у которых развивается хроническая алкогольная интоксикация. [1, 5, 9]

При прекращении длительного систематического употребления алкоголя возникает алкогольный абстинентный синдром – состояние пациента сопровождающиеся неврологическими, психическими, вегетативными и соматическими нарушениями. [5] Нередко пациенты нарушают режим лечения, что приводит к ухудшению состояния.

Современные методы прогнозирования не способны достоверно определить было нарушение режима абстиненции или нет. [4, 7, 8]

Для прогнозирования длительности ремиссии используют методику, включающую данные анамнеза, различных субъективных прогностических факторов, которые направлены на оценку общего состояния здоровья пациента, и не позволяет достоверно определить длительность ремиссии.

Индикаторы цитолитического синдрома: углеводно-дефицитного трансферрина, гамма-глутамилтрансферазы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, определение в

сыворотке крови концентрации алкоголя, иммуноглобулина А позволяют определить нарушение режима абстиненции в первые 6-8 ч или 12-48 ч, и информативен при хронической, острой или подострой алкогольной интоксикации, без возможности прогнозирования тяжести течения АБП. [2, 3 6.]

Своевременная диагностика нарушения режима абстиненции при АБП является важной составляющей лечебно-диагностического алгоритма.

Диффузионно-взвешенное изображение печени (ДВИ) с качественной оценкой диффузии – это специальный режим магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволяющий неинвазивно определить изменения диффузии в гепатоцитах, которое возникает при нарушении режима абстиненции.

Цель исследования.

Оценить возможности диффузионно-взвешенного изображения печени, при МРТ в прогнозировании нарушения режима абстиненции у пациентов с алкогольной болезнью печени.

Материалы и методы исследования.

Нами обследовано 125 пациентов с алкогольной болезнью печени (АБП). Среди них 58 (46%) мужчин и 67 (54%) женщин. Средний возраст больных $43,4 \pm 4,8$ лет. Распределение пациентов в соответствии с клиническими формами АБП представлено в таблице 1.

Структура клинических форм АБП.

Клиническая форма АБП	Общее количество пациентов (n=111)		Возраст (лет)
	Мужчин абс., %	Женщин абс., %	
Стеатоз	16 (13)	23 (18)	43,4±4,8
Гепатит	20 (16)	21 (17)	
Цирроз	22 (17)	23 (19)	
Всего	58 (46)	67 (54)	125 (100)

Всем пациентам (n=125) проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости с добавлением режима диффузионно-взвешенного изображения (ДВИ) печени, используемые значения b-фактора 100/600/1000. Исследование наблюдаемых проводилось в магнитно-резонансном томографе с мощностью 1,5 Тесла, с использованием датчика дыхательной синхронизации, для исключения артефактов. Укладка пациента в томографе строго в горизонтальном положении на спине; на переднюю брюшную стенку накладывалась 16-канальная абдоминальная катушка. УЗИ органов брюшной полости с клинической эластографией – 94 (75%) больных. Референтным методом была выбрана биопсия печени у 89 (71%) пациентов.

Все методы статистического анализа были основаны на принципах доказательной медицины. Статистическая обработка полученных результатов была проведена с помощью пакета статистического анализа Statistica, 6.0. Проводилось построение кривых ROC и расчет площади под кривой AUROC, что подтверждало прогностическую значимость ДВИ печени при МРТ у пациентов с АБП с нарушением режима абстиненции.

Результаты и обсуждение.

Наблюдение за пациентами проводилось в течение 12 месяцев. На основании полученных данных были разработаны основные комплексные магнитно-резонансные критерии и рассчитан коэффициент диффузии печени, а также проведена оценка характеристик диффузионно-взвешенного изображения (Таблица 2).

Таблица 2.

Результаты диффузионно-взвешенного изображения печени при МРТ у пациентов с АБП (n=125) (качественная и количественная характеристика).

Клиническая форма АБП	T2 взвешенное изображение	МРТ печени			Гистологическое исследование печени (n=89)*
		Количественная характеристика (ИКД)	ДВИ*		
			Да	Нет	
Стеатоз (n=39)	Изоинтенсивный сигнал	2,66±0,9x10 ⁻³ мм ² /с	n=23	n=16	жировая инфильтрация
Гепатит (n=41)	Гиперинтенсивный сигнал	1,75±0,6x10 ⁻³ мм ² /с	n=24	n=17	жировая инфильтрация + фиброз
Цирроз (n=45)	Гипоинтенсивный сигнал	1,15±0,6x10 ⁻³ мм ² /с	n=31	n=14	выраженный фиброз

Примечание: * p<0,05

Таким образом было установлено, что количественные показатели ДВИ имеют значение для подтверждения клинических форм АБП (AUROC=0,904 (95% ДИ 0,870-0,910)).

Результаты биохимического анализа крови были сопоставлены с данными качественной оценки ДВИ: у 92 (74%) пациентов с синдромами цитолиза и холестаза – ограничение диффузии

(r=0,801), у 33 (26%) неизменные показатели – ограничение диффузии не выявлялось (r=0,811). При динамическом наблюдении за пациентами, на фоне проводимого лечения, положительная клиничко-лабораторная динамика отмечалась у 68 (54%) пациентов, что подтверждалось увеличением количественных показателей ДВИ печени в 1,5 раза (r=0,834) (рис. 1)

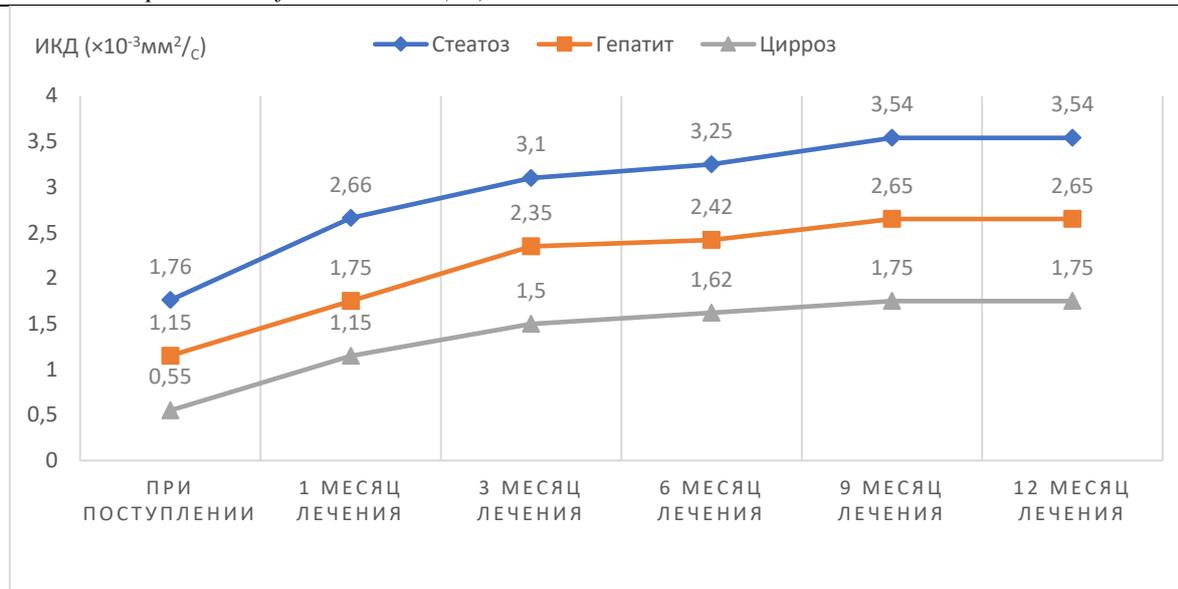


Рис. 1. Результаты динамического наблюдения по данным ДВИ печени при положительной динамике

У 57 (46%) исследуемых отмечалась отрицательная клиничко-лабораторная динамика, что отражалось в ограничении диффузии при МРТ (рис.2).

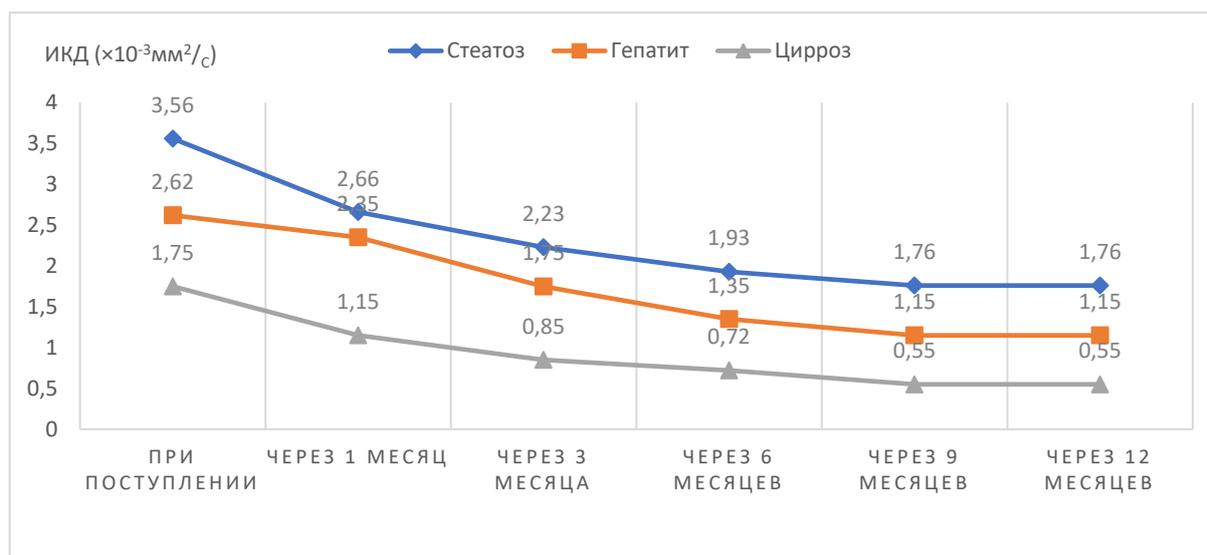


Рис. 2. Результаты динамического наблюдения по данным ДВИ печени при отрицательной динамике

Данной группе пациентов проведена коррекция патогенетического лечения (гепатопротекторы, дезинтоксикационная терапия, ферментотерапия). Через 1 месяц у 36 (63%) – отрицательная клиничко-лабораторная динамика,

при МРТ – ограничение диффузии печени; у 21 (37%) пациентов – положительная динамика, но у 19 (90%) – есть ограничение диффузии, у 2 (10%) – нет ограничения диффузии (рис.3, рис.4).

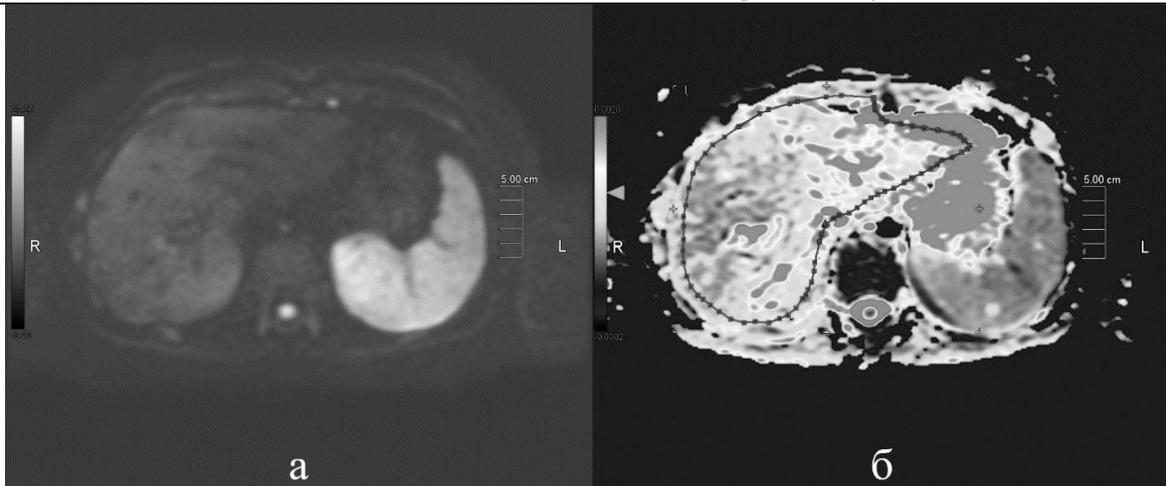


Рис. 3. Пациент К., 54 года, (нет ограничения диффузии) гепатит алкогольного генеза. а) ДВИ печени, аксиальный срез (b -фактор 1000) б) ИКД – печени, аксиальный срез (b -фактор 1000)

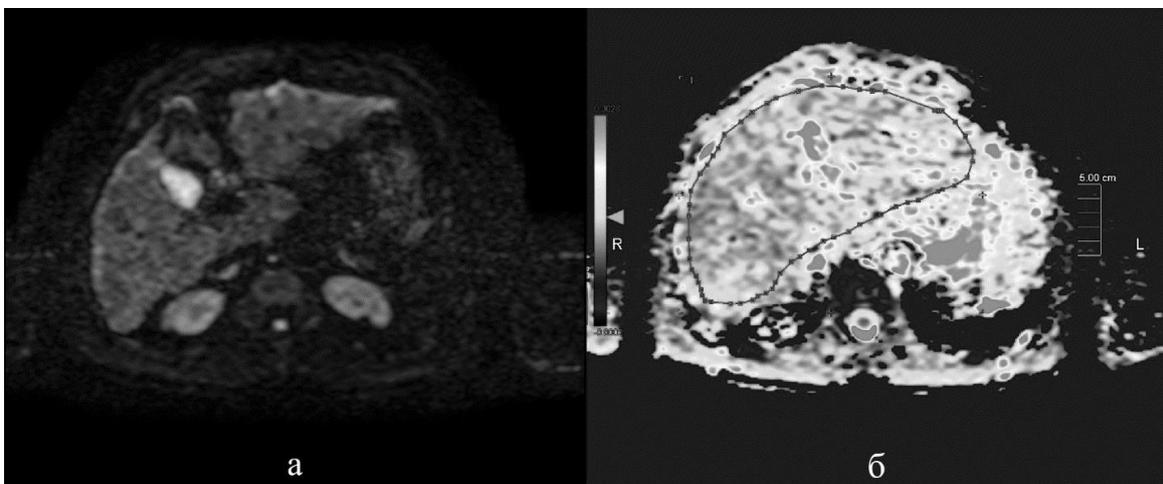


Рис. 4. Пациент Д., 48 лет, (есть ограничение диффузии) цирроз печени алкогольного генеза. а) ДВИ печени, аксиальный срез (b -фактор 1000) б) ИКД – печени, аксиальный срез (b -фактор 1000)

При дальнейшем наблюдении за 57 (46%) больными в течение года, имеющими ограничение диффузии печени при МРТ, в беседе с пациентами и их родственниками, было установлено, что

пациенты продолжали прием спиртосодержащих напитков ($AUC=0,891$ (95% ДИ 0,872-0,951)). (рис. 4)

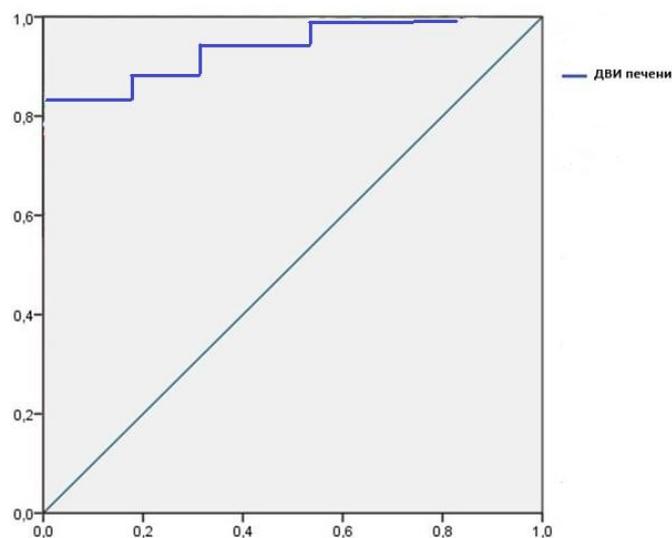


Рис. 4. Диагностическая и прогностическая значимость ДВИ печени при МРТ у пациентов с АБП при нарушении режима абстиненции.

Выводы.

1. Ограничение диффузии печени при МРТ у пациентов с АБП коррелирует с изменениями в биохимическом анализе крови ($r=0,801$).

2. Использование МРТ печени в режиме ДВИ дает возможность проводить своевременную коррекцию лечения у пациентов с АБП, что при положительной клинико-лабораторной динамике выражается в отсутствии ограничения диффузии ($r=0,834$).

3. ДВИ печени при МРТ имеет высокую диагностическую значимость в прогнозировании нарушения режима абстиненции у пациентов с АБП ($AUC=0,891$ (95% ДИ 0,872-0,951)).

Литературы (References)

1. Багненко С.С. МРТ-диагностика очаговых заболеваний печени [Текст]: монография / С.С. Багненко, Г.Е. Труфанов - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 128 с. [Bagnenko S.S., Trufanov G.E. MRT-diagnostika ochagovykh zabolevanij pecheni. MRI diagnosis of focal liver diseases - Moscow: GEOTAR-Media, 2017. - 128 p. (in Russian)].

2. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах [Текст]: монография / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков - М.: Наука, 1972. - 252 с. [Vladimirov YU.A., Archakov A.I., Frank G.M. Perekisnoe okislenie lipidov v biologicheskikh membranah. Lipid peroxidation in biological membranes - Moscow: Science, 1972. - 252 p. (in Russian)].

3. Кролевец, Т.С. Клинико-лабораторные маркеры прогнозирования фиброза печени у лиц с неалкогольной жировой болезнью печени [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук. / Кролевец Татьяна Сергеевна. - Омск, 2018. - 22 с. [Krolevec, T.S. Kliniko-laboratornye markery prognozirovaniya fibroza pecheni u lic s nealkogol'noj zhirovoj boleznyu pecheni (kand. dis.). Clinical and laboratory markers for predicting liver fibrosis in individuals with non-alcoholic fatty liver disease (Author's Abstract of Candidate Thesis). - Omsk, 2018. - 22 p. (in Russian)]

4. Ломовцева, К.Х. Дифференциальная диагностика образований печени солидной структуры: роль диффузионно-взвешенных изображений и гепатоспецифических контрастных средств [Текст]: дис... канд. мед. наук. / Ломовцева Карина Хусаиновна. - Санкт-Петербург, 2019. - 140 с. [Lomovceva K.H. Differencial'naya diagnostika obrazovanij pecheni solidnoj struktury: rol' diffuzionno-vzveshennykh izobrazhenij i gepatospecificheskikh kontrastnykh sredstv: (kand. dis.). Differential diagnosis of a solid liver structure: the role

of diffusion-weighted images and hepatospecific contrast agents (Candidate Thesis) - Saint-Petersburg, 2019. - 140 p. (in Russian)]

5. Павлова, С.В. Алкогольный абстинентный синдром: клиническая картина метаболических нарушений и прогноз осложнений [Текст]: дис... канд. мед. наук: 14.01.27 / Павлова Светлана Валерьевна. - Томск, 2010. - 145 с. [Pavlova, Svetlana Valer'evna. Alkogol'nyj abstinentnyj sindrom: klinicheskaya kartina metabolicheskikh narushenij i prognoz oslozhnenij: Dis... kand. med. nauk: 14.01.27 - Tomsk, 2010. - 145 p. (in Russian)].

6. Патлусов, Е.П. Клиническая и прогностическая оценка инвазивной и неинвазивных методик диагностики фиброза печени у больных хроническим гепатитом С [Текст]: дис... канд. мед. наук. / Патлусов Евгений Павлович. - М., 2018. - 185 с. [Patlusov E.P. Klinicheskaya i prognosticheskaya ocenka invazivnoj i neinvasivnykh metodik diagnostiki fibroza pecheni u bol'nyh hronicheskim gepatitom С (doctoral dis.). Clinical and prognostic assessment of invasive and non-invasive methods for the diagnosis of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C (Doctoral Thesis). - Moscow, 2018. - 185 p. (in Russian)].

7. Фишбах Ф., Фишбах К. МРТ печени: диагностика, дифференциальная диагностика, принципы лечения. (пер. с нем.) [Текст]: монография / Под ред. В.Т. Ивашкина, К.Б. Пузакова. - М.: МЕДпресс-информ, 2018. - 253 с. [Fishbah F., Fishbah K. MRT pecheni: diagnostika, differencial'naya diagnostika, principy lecheniya. (per. s nem.) / Pod red. V.T. Ivashkina, K.B. Puzakova. - Moscow: MEDpress-inform, 2018. - 253 p. (in Russian)].

8. Шифф Ю.Р. Алкогольные, лекарственные, генетические и метаболические заболевания (пер. с англ.) [Текст]: монография / Ю.Р. Шифф, М.Ф. Соррел, М.Ф. Мэддрей / Под ред. Н. А. Мухина [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 476 с. [Shiff Yu.R., Sorrel M.F., Meddrej M.F. Alkogol'nye, lekarstvennye, geneticheskie i metabolicheskie zabolevaniya (per. s angl.) / Pod red. N. A. Muhina [i dr.]. Alcoholic, medicinal, genetic and metabolic diseases / Ed. N.A. Muhin - Moscow: GEOTAR-Media, 2011. - 476 p. (in Russian)].

9. Min Ki Shin, Ji Soo Song and all. Liver Fibrosis Assessment with Diffusion-Weighted Imaging: Value of Liver Apparent Diffusion Coefficient Normalization Using the Spleen as a Reference Organ / Min Ki Shin, Ji Soo Song [and all] // Imaging-Histopathology Correlation - «Diagnostics». - 2019. - N9. - P. 107.

Simakina E.N.*assistant of the department of infectious diseases
with a course of epidemiology,
Smolensk State Medical University***Morozova T.G.***MD Head of the Department of
Radiation Diagnostics and Radiation Therapy
Smolensk State Medical University*

COMPARISON OF DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING WITH ASL - PERFUSION OF THE LIVER AND CLINICAL ELASTOGRAPHY IN VIRAL HEPATITIS

Симакина Елена Николаевна*ассистент кафедры инфекционных болезней
с курсом эпидемиологии**ФГБОУ ВО «Смоленский государственный
медицинский университет» Минздрава России***Морозова Татьяна Геннадьевна***д.м.н, заведующая кафедрой
лучевой диагностики и лучевой терапии
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный
медицинский университет» Минздрава России***Контактная информация:** Морозова Татьяна Геннадьевна*д.м.н, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии,
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России,
214019, Смоленск, ул. Крупской, 28, тел. 89303047168*

СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ASL – ПЕРФУЗИЕЙ ПЕЧЕНИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Резюме.

Цель: сравнить диагностическую эффективность магнитно-резонансной томографии с ASL – перфузией печени и клинической эластографии при вирусных гепатитах.

Материалы и методы. Обследовано 112 пациентов, с вирусными гепатитами. Всем обследуемым (n=112) было проведено УЗИ органов брюшной полости с доплеровским исследованием сосудов и клинической эластографией, ASL – перфузия печени при магнитно-резонансной томографии (МРТ) с оценкой объемного печеночного кровотока (НВФ, мл/100г/мин).

Результаты. Умеренная корреляционная связь ASL – перфузии печени при МРТ с данными клинической эластографии и биопсии отмечалась при стеатозе (r=0,7) и стеатогепатите (r=0,7); сильная корреляционная связь отмечена при гепатитах (r=0,8) и циррозах (r=0,9). 2 Диагностическая и прогностическая значимость ASL – перфузии печени у пациентов с ВГ в прогнозировании фиброзного процесса – AUROC 0,889 (95% ДИ 0,801 – 0,903), клинической эластографии – AUROC 0,888 (95% ДИ 0,801 – 0,915), биопсии - AUROC 0,978 (95% ДИ 0,974 – 0,998).

Заключение. ASL – перфузию печени при МРТ у пациентов с вирусными гепатитами необходимо включать в диагностический алгоритм.

Summary. Objective. To compare the diagnostic effectiveness of magnetic resonance imaging with ASL – perfusion liver and clinical elastography in viral hepatitis.

Materials and methods. 109 patients with viral hepatitis were examined. All subjects (n=109) underwent abdominal ultrasound with doppler vascular examination and clinical elastography, ASL – perfusion of the liver with magnetic resonance imaging (MRI) with an assessment of the volume of hepatic blood flow (HBF, ml/100g/min).

Results. Moderate correlation of ASL – perfusion of the liver in MRI with clinical elastography and biopsy data was observed in steatosis (r=0.7) and steatohepatitis (r=0.7); strong correlation was observed in hepatitis (r=0.8) and cirrhosis (r=0.9). Diagnostic and prognostic significance of ASL perfusion of the liver in patients with viral hepatitis in the prediction of fibrotic process – AUROC 0.889 (95% CI 0.801-0.903), clinical elastography – AUROC 0.888 (95% CI 0.801-0.915), biopsy – AUROC 0.978 (95% CI 0,974–0,998).

Conclsnion. ASL - perfusion of the liver during MRI in patients with viral hepatitis should be included in the diagnostic algorithm.

Ключевые слова: ASL – перфузия, магнитно-резонансная томография, вирусные гепатиты

Keywords: ASL – perfusion, magnetic resonance imaging, viral hepatitis

Введение.

За последнее время с проблемой вирусных гепатитов (ВГ) столкнулись миллионы людей [1, 2]. В мире насчитывается более 240 млн пациентов с хроническим вирусным гепатитом В и около 700 млн с хроническим вирусным гепатитом С. Ежегодно порядка 1,5 млн жителей планеты погибают от острых и хронических процессов, обусловленных вирусами гепатитов [1,2]. В мае 2016 года на сессии всемирной ассамблеи здравоохранения 194 страны приняли глобальную стратегию по борьбе с вирусными гепатитами, в которой была поставлена цель по ликвидации хронических вирусных гепатитов к 2030 году [1]. При отсутствии помощи больным с ХГВ (хронический гепатит В) и ХГС (хронический гепатит С) с 2015 по 2030 года ожидается 19 млн случаев смерти [1,2,3,4,5]. По литературным данным ускоренному прогрессированию способствуют три фактора риска: возраст при инфицировании, употребление алкоголя (50 г и более в день), мужской пол [6,7]. Точная оценка выраженности фиброза печени и степени воспалительного процесса при хронических заболеваниях печени, особенно ранняя диагностика, имеет решающее значение для прогноза течения заболевания [8]. Высокие цифры смертности, летальности и инвалидизации пациентов обуславливают поиск новых диагностических и прогностических методов, которые позволят снизить частоту осложнений, нередко приводящие к неблагоприятному исходу. Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени и гибридизация с флуоресцентными зондами, позволяющие эффективно анализировать уровни циркулирующих микро-РНК. Но данная технология требует специально оснащенной лаборатории, выделение микро-РНК из биологических жидкостей, а обнаруживаться

микро-РНК может при других патологиях как предиктор развития фиброза [1,9]. Циркулирующие микро-РНК были оценены как потенциальные неинвазивные биомаркеры активации звездчатых клеток, фиброза печени и прогноза у пациентов с вирусным гепатитом [9,10]. Биопсия печени - «золотой стандарт», но пациенты отказываются от инвазивного вмешательства, имеется риск развития кровотечений; ультразвуковое исследование с доплеровским исследованием печеночных артерий и вен не всегда позволяет оценить ранние нарушения кровотока в сосудах меньшего калибра; эластографические методики позволяют ответить на вопрос наличия фиброзного процесса, но являясь хорошо кровоснабжаемым органом, сосудистые компонент печеночной паренхимы может завышать показатели фиброза [11]. Активное применение в клинической практике МР - томографов с программами автоматического построения перфузионных карт расширило диагностические возможности ASL (arterial spin labeling) – перфузии – неинвазивная методика измерения перфузии ткани [7, 10]. Метод ASL неинвазивен, позволяет оценить печеночную перфузию без использования экзогенных контрастных препаратов.

Цель: сравнить диагностическую эффективность магнитно-резонансной томографии с ASL – перфузией печени и клинической эластографии при вирусных гепатитах.

Материал и методы. На базе ОГБУЗ «Клиническая больница №1», г. Смоленска обследовано 112 пациентов, с вирусными гепатитами, среди них 72 (64,3%) мужчин и 40 (35,7%) женщины, средний возраст пациентов составил 49,7±2,3 года. Контрольную группу пациентов составили 49 человек. Структура клинических форм вирусных гепатитов (ВГ) в зависимости от степени активности и от степени тяжести представлена в таблицах 1 (табл. 1).

Таблица 1.

Распределение пациентов с вирусными гепатитами в зависимости от степени активности и степени тяжести (n=112)

Клинические формы	Степень активности		
	минимальная, абс. (%)	умеренная, абс. (%)	высокая, абс. (%)
ВГ В (n=48)	19 (39,6)	17 (35,4)	12 (25)
ВГ С (n=39)	14 (35,9)	17 (43,6)	8 (20,5)
ВГ В+С (n=25)	9 (36)	8 (32)	8 (32)
Всего	42 (37,5)	42 (37,5)	28 (25)
Клинические формы	Степень тяжести		
	легкая, абс. (%)	средняя, абс. (%)	тяжелая, абс. (%)
ВГ В (n=48)	18 (37,5)	16 (33,3)	14 (29,2)
ВГ С (n=39)	15 (38,5)	19 (48,7)	5 (12,8)
ВГ В+С (n=25)	7 (28)	12 (48)	6 (24)
Всего	40(35,7)	47 (41,9)	25 (22,4)

Пациенты находились на стационарном лечении в инфекционном отделении. Всем обследуемым (n=112) было проведено УЗИ органов брюшной полости с доплеровским исследованием сосудов и клинической эластографией (транзистентная эластография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волной). Исследование проводилось на МР – сканере Toshiba Vantage Titan 1,5 Тесла с 16-канальной абдоминальной катушкой. Перфузионное ASL исследование было добавлен в протокол МР – исследования брюшной полости, который включал серию стандартных режимов (T2, T1). Параметры ASL последовательности включали: поле зрения (FOV) = 35 мм, размер матрицы = 256×256, толщина среза – 4 мм; TR = 1500 мс; TE = 26 мс. Отношение сигнал-шум превышало 100%. Перфузионные карты скорости печеночного кровотока (HBF – hepatic blood flow) совмещали с анатомическими изображениями.

Референтным методом являлась трепан – биопсия печени, иглой G21 у 70 (62,5%) человек.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с применением методов описательной статистики и корреляционного анализа (программный пакет – Statistica 8). Проводилось построение ROC-кривой

и расчет площади под кривой AUROC, что определяло диагностическую и прогностическую значимость ASL – перфузии печени при МРТ у пациентов с вирусными гепатитами.

Результаты и обсуждение. Пациенты наблюдались в течение 12 месяцев, временной интервал наблюдения за пациентами составил: при поступлении, через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев. При поступлении пациентам устанавливался предварительный клинический диагноз, проводилось УЗИ органов брюшной полости с доплеровским исследование артериального кровотока (общая печеночная и селезеночная артерии, диаметр (D) сосудов, максимальная систолическая скорость кровотока (V_{max}), конечно-диастолическая скорость кровотока (V_{min}), максимальная линейная скорость кровотока, объемная скорость кровотока (Q)) (табл.2). Целенаправленная оценка артериального кровотока была связана с необходимостью оценки корреляционной взаимосвязи с данными ASL – перфузии печени, являющаяся бесконтрастным режимом маркирования спинов протонов магнитным полем в молекулах воды артериальной крови. Пациентам проводилась клиническая эластография.

Таблица 2.

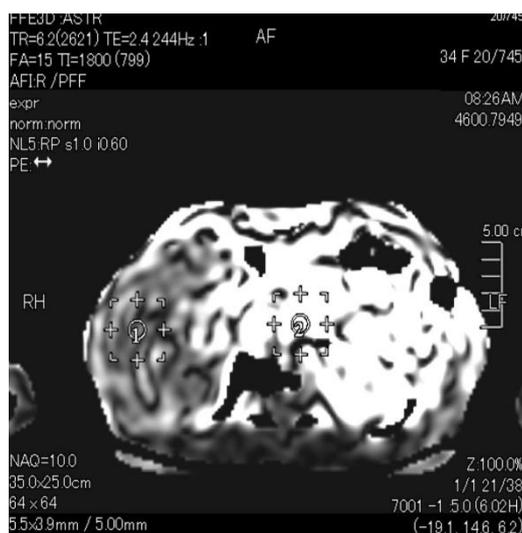
Ультразвуковые параметры артериального кровотока у пациентов с вирусными гепатитами (n=112)

Параметр	Этиологические формы вирусных гепатитов			Группа контроля	Достоверность результата р
	ВГ В	ВГ С	ВГ В+С		
D _{опа} (мм)	5,3±0,2	5,2±0,1	5,5±0,1	5,1±0,1	>0,05
V _{max опа} (см/с)	105±2	105±3	111±3	106±2	<0,05*
V _{min опа} (см/с)	31±2	30±2	30±1	32±1	<0,05*, <0,01**
Q _{опа} (мл/м)	684±31	700±50	739±43	671±41	<0,05*, <0,01**
ИАП	0,39±0,02	0,35±0,01	0,39±0,02	0,31±0,01	<0,05*, <0,01**, <0,05***
D _{са} (мм)	5,5±0,1	5,6±0,1	5,6±0,2	5,7±0,1	>0,05
V _{max са} (см/с)	75±3	75±4	77±3	76±3	>0,05
V _{min са} (см/с)	31±2	30±2	27±1	30±1	<0,05*
Q _{са} (мл/м)	750±49	725±50	715±64	765±61	<0,05*, <0,01**

Примечание: * – достоверность результатов контрольной группы с группой пациентов с ВГ В+С; ** – достоверность результатов контрольной группы с группой пациентов с ВГ С; *** – достоверность результатов контрольной группы с группой пациентов с ВГ В.

Таким образом, наиболее часто достоверные данные в сравнении с контрольной группой встречались у пациентов с ВГ С и ВГ В+С, причем следует отметить, что не все требуемые показатели были достоверны, что свидетельствовало о необходимости проведения уточняющих методов, а изменения со стороны артериального кровотока не являлись для данной группы пациентов прогностическим критерием развития фиброза печени (AUROC 0,789 (95% ДИ 0,665-0,801)). При проведении клинической эластографии с целью сопоставления результатов оценивались параметры правой доли (из-за передаточных пульсационных движений от крупных сосудистых структур на левую долю печени), выбирали под УЗ – контролем участок без крупных сосудистых структур в

паренхиме печени, соблюдая все особенности проведения эластографических методик. При строго аксиальном позиционировании срезов печени для построения их срез в срез с ASL – перфузией выделяли паренхиму печени – правую долю, зону сравнению – брюшной отдел аорты. По постпроцессинговой обработке проводили анализ ASL – карты: количественная оценка показателя объемного печеночного кровотока (HBF) (мл/100г/мин) (рис.1). Следует отметить, что при дальнейшем дообследовании пациентов (фиброгастроуденоскопия, биопсия, лабораторные исследования, анализ УЗ – картины) у 37 (33%) был подтвержден диагноз цирроза печени вирусной этиологии.



a

Statistics	ROI#1	ROI#2
Mean	51.3333	503.167
Std dev	17.5873	57.6465
Minimum	11 (45 69)	273 (101 73)
Maximum	84 (45 73)	577 (99 71)
No of pts	36	36
Area	1.37 cm x cm	1.37 cm x cm
FWHM	N.A.	N.A.
Distance	N.A.	N.A.
Angle	N.A.	N.A.
OverPoints	N.A.	N.A.
Threshold:		

б

Рис.1 ASL – перфузия печени у пациента с циррозом вирусной этиологией: а – перфузионная карта (аксиальный срез) печени для выбора зон «интереса», где 1 – зона правой доли, 2 – зона аорты; б – статистическая карта ASL – перфузии, где перфузия печени mean = 51 мл/100г/мин, перфузия аорты mean = 503 мл/100г/мин

На основании полученных данных были сопоставлены результаты ASL – перфузии печени с данными клинической эластографии (табл. 3).

Таблица 3.

Сопоставление результатов ASL – перфузии печени при МРТ с клинической эластографией

Клиническая форма	Клиническая эластография*	Гистологическое исследование**	ASL – перфузия печени при МРТ (мл/100г/мин)*/**.	r*	r**
стеатоз	F0	F0	118±3,3	0,731	0,624
стеатогепатит	F0-F1	F1	114±1,2	0,769	0,655
гепатит	F1 – F2	F2	112±1,5	0,887	0,802
	F2 – F3	F3	110±1,1	0,889	0,724
цирроз	F3 – F4	F4	96±3,2	0,915	0,900
	F4	F4	<92	0,921	0,901

Примечание: * – корреляционный анализ результатов ASL – перфузии печени с клинической эластографией; ** – корреляционный анализ результатов ASL – перфузии печени с гистологическим исследованием

Таким образом, умеренная корреляционная связь ASL – перфузии печени при МРТ с данными клинической эластографии и биопсии отмечалась при стеатозе и стеатогепатите; сильная

корреляционная связь отмечена при гепатитах и циррозах. При сопоставлении результатов ASL – перфузии печени с клиническими формами диффузных заболеваний печени вирусной этиологии отмечено снижение показателей артериальной перфузии, что подтверждает её патофизиологическую значимость в диагностической и прогностической оценке развития фиброза. Диагностическая значимость ASL – перфузии печени у пациентов с ВГ в прогнозировании фиброзного процесса была представлена AUROC 0,889 (95% ДИ 0,801–0,903), клинической эластографии - AUROC 0,888 (95% ДИ 0,801–0,915), биопсии – AUROC 0,978 (95% ДИ 0,974–0,998).

Рассчитывали чувствительность, специфичность, точность, положительное прогностическое значение (ППЗ) и отрицательное прогностическое значение (ОПЗ) обоих методов при диагностике и прогнозировании фиброза печени. Для оценки прогностической и диагностической значимости ASL – перфузии

печени при МРТ у пациентов с ДЗП вирусной этиологии обязательным критерием являлось соблюдение срок динамического наблюдения (при поступлении. 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев), в случае не соблюдения результат считался ложноотрицательным (ЛО); при стабильных количественных показателях – истинно отрицательным (ИО); при установленном фиброзе, а затем его отсутствии по данным перфузии, без проведенного лечения ВГ – ложноположительный (ЛП). Если происходило уменьшение фиброза на фоне лечения или его прогрессирование на фоне лечения при отрицательной клинико-лабораторной динамике - истинно положительный (ИП) результат. Таким образом, динамическое наблюдение за пациентами с ВГ позволило сравнить эффективность ASL – перфузии печени в прогнозировании фиброзного процесса и необходимости включения данной методики в алгоритм обследования пациентов с ВГ (табл. 4, табл.5).

Таблица 4.

Прогностическое значение ASL – перфузии печени при МРТ и клинической эластографии при оценке степени фиброза у пациентов с ВГ (n=112)

Метод диагностики	Количество пациентов				
	ИП	ЛП	ИО	ЛО	Всего
ASL – перфузия печени при МРТ	15	0	92	6	119
Клиническая эластография	12	1	81	8	119

Таблица 5.

Диагностическое значение ASL – перфузии печени при МРТ и клинической эластографии при оценке степени фиброза у пациентов с ВГ (n=112)

Метод диагностики	Показатели диагностической эффективности					
	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППЗ, %	ОПЗ, %	AUC
ASL – перфузия при МРТ	86,2	99,7	89,3	95,6	90,2	0,889
Клиническая эластография	85,4	96,8	88,1	94,1	89,3	0,888

Таким образом, результаты ASL – перфузии позволяют прогнозировать наличие фиброзного процесса, на основании чего необходимо решать вопрос о проведении биопсии печени. В случае отсутствия эластографических методик ASL – перфузию печени при МРТ необходимо рассматривать как взаимозаменяющий метод.

Выводы. 1. Умеренная корреляционная связь ASL – перфузии печени при МРТ с данными клинической эластографии и биопсии отмечалась при стеатозе ($r=0,7$) и стеатогепатите ($r=0,7$); сильная корреляционная связь отмечена при гепатитах ($r=0,8$) и циррозах ($r=0,9$). 2. Диагностическая и прогностическая значимость ASL – перфузии печени у пациентов с ВГ в прогнозировании фиброзного процесса – AUROC 0,889 (95% ДИ 0,801 – 0,903), клинической эластографии – AUROC 0,888 (95% ДИ 0,801 – 0,915), биопсии – AUROC 0,978 (95% ДИ 0,974 – 0,998). 3. ASL – перфузию печени при МРТ у пациентов с вирусными гепатитами необходимо

включать в диагностический алгоритм ведения пациентов.

Список литературы (References)

1. Парпибоева Д.А., Шукурова Ф.Н., Каримов М.Ш. Клеточно-молекулярные механизмы фиброза печени: роль микро-РНК-122 при хронических вирусных гепатитах // Клиническая гастроэнтерология. 2020. № 8. С. 50-53. [Parpibayeva D. A., Shukurova F. N., Karimov M. Sh. Infectious diseases. Cellular and molecular mechanisms of liver fibrosis: the role of microRNA-122 in chronic viral hepatitis // Clinical gastroenterology. 2020; 8: 50-53. (in Russian)].
2. Патлусов Е.П., Лопухов П.Д. Ассоциированное течение хронического гепатита С и неалкогольной жировой болезни печени // Инфекционные болезни. 2019. № 17(2). С. 20-24. [Patlusov E.P., Lopukhov P.D. Infectious diseases. Associated course of chronic hepatitis C and non-

alcoholic fatty liver disease. 2019; 17(2): 20-24. (in Russian)].

3. World Health organization: resolution of the 63rd World Health Assembly on Viral Hepatitis (WHA63.18); 2010. [accessed 5Aug 2018]. Available at:

http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R18-ru.pdf (In Russia).

4. WHO. Global hepatitis report. 2017. 83 p.

5. Johnson S.P, Ramasawmy R, Campbell-Washburn A.E, Wells J., Robson M., Rajkumar V., Lythgoe M.F, Pedley R.B, Walker-Samuel S. Acute changes in liver tumour perfusion measured non-invasively with arterial spin labelling. *British Journal of Cancer*. 2016; 114(8): 897-904. doi: 10.1038/bjc.2016.51.

6. Цирроз печени и его осложнения. Трансплантация печени. Юджин Р. Шифф, Майкл Ф. Соррел, Уиллис С. Мэддрей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012:592. [Cirrhosis of the liver and its complications. Liver transplantation. Eugene R. Schiff, Michael F. Sorrel, Willis S. Maddrey. M.: GEOTAR-Media, 2012: 592. (in Russian)]

7. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Асатурян Е.Г., Ефимцев А.Ю., Шмедык Н.Ю., Машченко И.А., Чегина Д.С., Алдатов Р.Х. Методика артериального спинового маркирования: клиническое применение. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2019; 9(4): 129-147. [Trufanov G.E., Fokin V.A., Asaturyan E.G., Efimtsev A.Yu., Shmedyk N.Yu., Mashchenko I.A., Chegina D.S., Aldatov R.Kh. The technique of arterial spin labeling: clinical applications. *Russian electronic journal of*

radiation diagnostics. 2019; 9 (4): 129-147. (in Russian)].

8. Баталов А.И., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л., Фадеева Л.М., Горяйнов С.А., Баев А.А., Шульц Е.И., Челушкин Д.М., Потапов А.А., Пронин И.Н. Бесконтрастная ASL-перфузия в предоперационной диагностике супратенториальных глиом. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2018; 82(6): 15-22. [Batalov A.I., Zakharova N.E., Pogosbekyan E.L., Fadeyeva L.M., Goryaynov S.A., Bayev A.A., Shults E.I., Chelushkin D.M., Potapov A.A., Pronin I.N. Non-contrast ASL-perfusion in the preoperative diagnosis of supratentorial gliomas. *Questions of neurosurgery them. N.N. Burdenko*. 2018; 82(6): 15-22. (in Russian)].

9. Kalchev E., Georgiev R., Balev B. Arterial spin labeling MRI - clinical applications. *Varna Medical Forum*. 2019; 6 (2): 28-32.

10. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Асатурян Е.Г., Ефимцев А.Ю., Чегина Д.С., Левчук А.Г., Баев М.С., Романов Г.Г. Методика артериального спинового маркирования: физические основы и общие вопросы. *Russian electronic journal of radiolog*. 2019; 9 (3):190-200. [Trufanov G. E., Fokin V. A., Asaturyan E. G., Efimtsev A. Yu., Chegina D. S., Levchuk A. G., Baev M. S., Romanov G. G. methods of arterial spin marking: physical bases and General questions. *Russian electronic journal of radiolog*. 2019; 9 (3):190-200. (in Russian)].

11. Deibler AR, Pollock JM, Kraft RA, et al. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, Part 2: Hypoperfusion patterns. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29:1235–41.

Коваленко Н.В.

к.м.н., главный врач

Волгоградского областного клинического онкологического диспансера, заведующая кафедрой онкологии, гематологии и трансплантологии ИИМФО Волгоградский государственный медицинский университет

Гужвина О.В.

главная сестра

Волгоградского областного клинического онкологического диспансера

Ненарокомов А. Ю.

к.м.н., доцент кафедры онкологии

Волгоградский государственный медицинский университет

Иванов А.И.

к.м.н., доцент кафедры онкологии

Волгоградский государственный медицинский университет

**ПРОЕКТНО-ОРИЕНТИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ УПРАВЛЕНИЯ ПРОЕКТАМИ ПО
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ПРОЦЕССОВ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ
АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА НА ОСНОВЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГИБКИХ
МЕТОДОВ**

Kovalenko N. V.

PhD., Chief physician of the Volgograd regional clinical oncological dispensary, Head of the Department of Oncology, Hematology and Transplantation.

Volgograd State Medical University

Guzhvin O. V.

Chief nurse of the Volgograd regional clinical oncological dispensary

Nenarokomov A. Yu.

PhD, associate Professor of the Department of Oncology

PROJECT-ORIENTED MODEL OF PROJECT MANAGEMENT FOR IMPROVEMENT OF PROCESSES IN MEDICAL ORGANIZATIONS OF AMBULATORY-POLYCLINICAL LINK ON THE BASIS OF APPLICATION OF FLEXIBLE METHODS

Аннотация. Перед отечественным здравоохранением была поставлена задача реализации масштабных национальных, федеральных и региональных проектов. Определены основные направления улучшения работы учреждений здравоохранения. Это потребовало пересмотра и трансформации сложившихся подходов к управлению медициной. Повышение эффективности работы подразумевает совершенствование ключевых показателей медицинской и социальной эффективности медицинской организации. Для решения проблем в управлении медицинским учреждением и повышения эффективности его работы предлагается использовать метод проектно-ориентированной (гибкой) модели направленной на совершенствование и улучшение процессов, меняющей методы и процедуры в организации, существующие в настоящий момент, и их взаимодействие в будущем. (процесс AGILE).

Abstract. The task of implementing large-scale national, Federal and regional projects was set for the national healthcare Sector. The main directions for improving the work of health care institutions are identified. This required a review and transformation of existing approaches to medical management. Improving the efficiency of work involves improving the key indicators of medical and social efficiency of a medical organization. To solve problems in the management of a medical institution and increase the efficiency of its work, it is proposed to use the method of a project-oriented (flexible) model aimed at improving and improving processes, changing the methods and procedures in the organization that exist at the moment and their interaction in the future. (the AGILE process).

Ключевые слова: управление в здравоохранении, модель управления, принципы управления, модернизация, бережливое производство, процесс AGILE.

Keywords: healthcare management, management model, management principles, modernization, lean manufacturing, AGILE process.

26 июля 2017 г. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и приоритетным проектам был утвержден паспорт приоритетного проекта "Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь". Был дан старт масштабным мероприятиям, направленным на повышение удовлетворенности населения качеством оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях. Пилотный этап проекта реализовывался в 33 субъектах РФ, в том числе в Волгоградской области.

Само понятие "Удовлетворенность населения качеством оказания медицинской помощи" является не однозначным и в значительной степени неопределенным, чувствовалось различие методик определения данного критерия. По данным Федеральной службы охраны, значение данного показателя по состоянию на 2017 год не превышало 46 %, в то время как отчетность территориального фонда обязательного медицинского страхования Волгоградской области свидетельствовала о почти 79-ти процентной удовлетворенности населения качеством медицинской помощи. Основу методики составляло субъективное мнение пациента по ряду основных направлений опроса при выставлении оценок в диапазоне от "полностью не доволен" до "полностью доволен". При этом отсутствовали количественные измерители, позволявшие достоверно определить значение того или иного

критерия с использованием средств объективного наблюдения и измерения. И, тем не менее, мы все прекрасно понимали, что качество медицинской помощи объективно не соответствовало требованиям и ожиданиям пациентов. Возникла острая необходимость перемен, способных улучшить сложившуюся ситуацию. Пилотный проект "Бережливая поликлиника" стал первым значимым проектом в масштабе страны, направленным на совершенствование первичного звена здравоохранения, основанным на системном подходе и применении передовых эффективных инструментов управления в здравоохранении.

Не смотря на несовершенство методики, было совершенно очевидно, чем не довольны граждане, обращаясь в поликлиники, а именно:

- неудобством либо отсутствием информационных указателей, стендов, табличек;
- несовершенством организации записи на прием в регистратуре;
- внешним видом и отзывчивостью медицинского персонала и персонала регистратуры, отсутствием в ряде случаев сочувствия, заботы и внимания с их стороны;
- доступностью и длительностью ожидания приема участковых врачей, узких специалистов, лабораторных и аппаратных исследований;
- малым временем, уделяемым пациенту врачом на приеме, доверительностью отношений между врачом и пациентом, понятностью и

достаточностью ответов врача на вопросы пациента;

- отсутствием либо недостаточным количеством в поликлинике современной медицинской аппаратуры;

Значительное недовольство со стороны пациентов вызывали знания и умения врачей и медицинских сестер, а также соблюдение медицинским персоналом врачебной тайны.

Все указанные проблемы носили системный характер и требовали системного подхода к их устранению. Первичное звено здравоохранения остро нуждалось в построении новой модели медицинской организации, способной качественно изменить подходы к организации оказания первичной медико-санитарной помощи, повысить ее качество и, в конечном итоге, значительно снизить недовольство граждан данным направлением.

Своим Указом от 7 мая 2018 года № 204, Президент Путин четко обозначил приоритетные цели и задачи, стоящие перед отечественным здравоохранением, в том числе перед его амбулаторно-поликлиническим звеном, в частности, обеспечение оптимальной доступности для населения (в том числе для жителей населенных пунктов, расположенных в отдаленных местностях) медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь; оптимизацию работы медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, сокращение времени ожидания в очереди при обращении граждан в указанные медицинские организации, упрощение процедуры записи на прием к врачу.

24 декабря 2018 г президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам утвержден Паспорт национального проекта "Здравоохранение", в состав которого входит федеральный проект "Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи", одной из задач, которого стало создание "Новой модели медицинской организации". В январе 2019 года проект стартовал в Волгоградской области.

Реализация регионального проекта в Волгоградской области запланирована до 2024 года. В создании и тиражировании "Новой модели медицинской организации" будут участвовать 173 структурных подразделений 62 медицинских организаций Волгоградской области, оказывающих первичную медико-санитарную помощь в амбулаторных условиях. К настоящему моменту в проекте задействованы 31 взрослая поликлиника, 53 детских поликлиник, 18 детско-взрослых поликлиник, 40 участковых больниц и 3 врачебных амбулаторий.

Во всех, участвующих в проекте, медицинских организациях обеспечена реализация не менее 5 проектов, направленных на достижение критериев новой модели медицинской организации. Достигнуты следующие усредненные результаты.

Количество пересечений потоков при проведении диспансеризации, профилактических медицинских осмотров с иными потоками пациентов в поликлинике сократилось в среднем с 4 до 2.

Количество пересечений потоков пациентов при предоставлении платных медицинских услуг и медицинской помощи в рамках ТППГ сократилось в среднем с 3 до 2.

В медицинских организациях организованы зоны комфортного пребывания пациентов, установлены системы навигации и информирования.

Доля посещений плановыми пациентами врачей по установленному времени возросла с 36% до 65%; доля посещений плановыми пациентами врачей по предварительной записи с 34% до 70%.

Доля записей к врачу, совершенных гражданами без очного обращения в регистратуру (удаленная запись) с 20% до 70%.

Количество посещений при прохождении диспансеризации/ профилактического медицинского осмотра сократилось в среднем с 4 до 2 при этом длительность прохождения диспансеризации/профилактического медицинского осмотра в среднем сократилась с 7 до 2 дней.

Во всех медучреждениях реализуются принципы "бережливой поликлиники", в частности более половины рабочих мест врачей и медсестер организованы по системе 5С.

Текущие итоги реализации проекта свидетельствуют об эффективности применяемого механизма проектного управления на основе бережливого производства в системе здравоохранения Волгоградской области.

Реализация масштабных национальных, федеральных и региональных проектов потребовала от отечественного здравоохранения пересмотра и трансформации сложившихся подходов к управлению медициной в общем и конкретной медицинской организацией, в частности. Начиная с 2017 г. в Волгоградской области полным ходом идет внедрение технологий бережливого производства в здравоохранении. При этом наиболее важным приоритетом остается защита и сохранение здоровья нации, а первоочередными становятся задачи повышения качества и доступности медицинской помощи, формирование здорового образа и увеличение продолжительности жизни и в первую очередь за счет организации эффективной системы профилактики и раннего выявления и предупреждения заболеваний. Эти и многие другие задачи призван решить федеральный проект "Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи".

Конечным итогом проекта должно стать повсеместное создание и внедрение "Новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь" — медицинской организации, ориентированной на

потребности пациента, бережное отношение к временному ресурсу как основной ценности за счет оптимальной логистики реализуемых процессов, организованных с учетом принципов эргономики и соблюдения объема рабочего пространства, создающей позитивный имидж медицинского работника, оказание медицинской помощи, в которой основано на внедрении принципов бережливого производства в целях повышения удовлетворенности пациентов доступностью и качеством медицинской помощи, эффективном использовании всех ресурсов системы здравоохранения.

Анализ накопленного опыта реализации проектов в медицинских организациях в Волгоградской области позволил выявить ряд проблем, связанных с управлением. В частности, низкую степень межведомственного и межструктурного взаимодействия, недостаточность необходимого опыта проектного управления, и самое главное, низкую степень вовлеченности в реализацию проектов, что не позволяет в полной мере использовать лидерский потенциал сотрудников медицинских организаций в реализации проектов по совершенствованию бизнес-процессов.

В настоящее время перед всеми государственными учреждениями здравоохранения амбулаторно-поликлинического звена стоит задача создания на их базе "Новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь".

В настоящее время Министерством здравоохранения Российской Федерации определены целевые значения критериев, которым должна соответствовать медицинская организация для приобретения статуса "Новой модели".

Критерии подразделяются на 9 групп:

1. Управление потоками пациентов.
2. Качество пространства.
3. Управление запасами.
4. Стандартизация процессов.
5. Качество медицинской помощи.
6. Доступность медицинской помощи.
7. Вовлеченность персонала в улучшение процессов.
8. Формирование системы управления.
9. Эффективность использования оборудования.

Каждая из групп детализируется в конкретных критериях, имеющих четкие качественные и количественные параметры, в частности количество пересечений потоков пациентов, последовательность действий пациента в потоке, организация системы навигации, организация рабочих мест по системе 5С, организация системы информирования, обеспечение амбулаторного приема плановых пациентов врачами строго по времени и по предварительной записи, обеспечение удаленной записи на прием, работа системы подачи и реализации предложений по улучшению и другие критерии.

Неотъемлемым условием функционирования "Новой модели медицинской организации" становится стандартизация процессов при полном соответствии текущей деятельности медицинской организации стандартизированной работе улучшенных процессов, а также обязательность пересмотра стандартов улучшенных процессов не реже раза в год.

Становится совершенно очевидным, что достижение данных критериев невозможно без перехода от сложившейся за многие десятилетия функциональной модели управления медицинской организацией, направленной на совершенствование и улучшение процессов, меняющей методы и процедуры в организации, существующие в настоящий момент, и их взаимодействие в будущем.

При этом медицинская организация должна перейти на процессную модель. Функционирование процессной модели медицинской организации невозможно в рамках сложившейся иерархичной (функциональной) системы управления и требует перехода к гибкой модели с использованием элементов AGILE.

Для управления проектом с использованием подхода AGILE необходимо, чтобы команда проекта приняла образ мышления AGILE, который отражен в четырех ценностях AGILE:

Люди и взаимодействие важнее процессов и инструментов;

Работающий продукт или услуга важнее исчерпывающей информации;

Сотрудничество с заказчиком важнее согласования условий договора;

Готовность к изменениям важнее следования первоначальному плану.

Несмотря на то, что данные ценности изначально были разработаны для компаний, занимающихся производством программного обеспечения, они могут быть полностью соотнесены с деятельностью медицинской организации.

Данные ценности раскрываются в 12 принципах, которые применительно к медицинской организации, выглядят следующим образом:

1. Наивысшим приоритетом является удовлетворение потребностей пациента за счет ранней и непрерывной поставки ценной медицинской услуги.

2. Изменение требований приветствуется, даже на поздних стадиях разработки. Процессы AGILE используют изменения в целях создания конкурентных преимуществ для заказчика, в роли которого, как правило выступает руководитель медицинской организации.

3. Медицинскую услугу (процесс), полностью удовлетворяющую потребность пациента (заказчика) следует выпускать как можно чаще, отдавая предпочтение более коротким срокам.

4. На протяжении всего проекта разработчики (команда проекта) и представители заказчика (пациента) должны ежедневно работать вместе.

5. Над проектом должны работать мотивированные люди. Чтобы работа была сделана, необходимо создать условия, обеспечить поддержку и доверия членам команд проекта

6. Личное общение является наиболее эффективным и результативным способом обмена информацией, как с самой командой, так и внутри команды.

7. Работающая медицинская услуга (процесс) — основной показатель хода исполнения.

8. Процессы AGILE способствуют устойчивой разработке. Спонсоры, разработчики и пользователи должны иметь возможность поддерживать постоянный ритм неопределенно долго.

9. Постоянное внимание к техническому совершенству и качеству проектирования повышает гибкость.

10. Простота — искусство максимизации объема работы, которую не нужно выполнять — крайне необходима.

11. Самые лучшие проектные решения рождаются у самоорганизующихся команд.

12. Команда должна систематически анализировать возможные способы улучшения результативности и соответственно корректировать стиль своей работы.

Реализация принципов AGILE становится возможным только в условиях деятельности кроссфункциональных команд исполнителей, с четким разделением функций заказчика, владельца и потребителя процесса или результата проекта на уровне медицинской организацией, осуществляющей проектную деятельность по разработке и внедрению улучшений.

Особенно важным при внедрении гибкой проектно-ориентированной модели становится лидерский потенциал.

Подходы AGILE выделяют обслуживающее лидерство как способ усиления команды. Обслуживающее лидерство становится частью формирующейся корпоративной культуры, практикой, состоящей в служении команде путем фокусирования на понимании ее нужд и поиске средств для их удовлетворения, а также развития команды для достижения максимальной эффективности и результативности ее работы.

Роль обслуживающего лидера состоит в создании для команды благоприятных условий в целях освоения и понимания среды AGILE. Обслуживающие лидеры применяют на практике и распространяют вокруг среду AGILE.

Для успешной работы команды, обслуживающий лидер должен обладать следующими характеристиками: развитие навыков самоанализа, умение слушать, обслуживание членов команды, содействие росту людей, коучинг, а не контроль, обеспечение безопасности труда, а также уважения и доверия, содействие развитию энергичности и умения думать о других.

Если руководитель выработал в себе навыки обслуживающего лидерства или содействия

другим, вероятность стать гибким у него будет выше. В результате обслуживающие лидеры могут помочь своим командам объединить усилия для поставки ценности в более короткие сроки.

Обязанности обслуживающего лидера

1. Обслуживающие лидеры строят отношения с целью установления коммуникации и координации внутри команды и с организацией в целом. Эти отношения помогают лидерам управлять отношениями с организацией для поддержки команды. Поддержка такого рода помогает устранить препятствия и способствует оптимизации командой своих процессов. Поскольку обслуживающие лидеры понимают практику AGILE и применяют конкретный подход к AGILE, они могут содействовать в удовлетворении потребностей команды.

2. Обслуживающие лидеры выполняют роль фасилитатора. Когда руководитель проекта действует как обслуживающий лидер, главным становится не "управление координацией", а "способствование совместной работе". Фасилитатор способствует наилучшему способу мышления и работе. Фасилитатор поощряет участие команды в конечном результате ее работы, понимание этого результата и совместную ответственность за него. Фасилитатор помогает команде находить приемлемые решения.

3. Обслуживающий лидер способствует сотрудничеству и обмену мнениями внутри команды и между ее членами.

4. Обслуживающие лидеры устраняют организационные препятствия. Первая определенная в Agile-манифесте ценность состоит в том, что люди и взаимодействие важнее процессов и инструментов. У обслуживающего лидера нет важнее обязанности, чем тщательный анализ процессов, которые затрудняют гибкость (agility) работы команды или организации и их оптимизацию. Например, если какое-то подразделение требует излишнюю документацию, то роль обслуживающего лидера может состоять в том, чтобы провести работу вместе с этим подразделением с целью анализа требуемой документации, оказать помощь в выработке общего понимания того, как поставляемые результаты AGILE удовлетворяют эти требования, и оценить объем требуемой документации с тем, чтобы команды тратили больше времени на поставку ценного продукта, а не на отбирающую силы подготовку излишней документации.

5. Обслуживающий лидер должен также анализировать другие процессы, которые занимают много времени, порождают узкие места и затрудняют гибкость (agility) команды или организации. Примеры процессов или подразделений, которые могут требовать внимания, включают финансы, советы по контролю изменений или аудиты. Обслуживающий лидер может объединять усилия и вести работу с другими людьми, чтобы заставить их заняться анализом

своих процессов с целью оказать поддержку командам и лидерам, работающим в среде AGILE.

6. Обслуживающие лидеры создают условия для вклада других людей в работу. В AGILE своим рабочим процессом и своим продуктом работы управляет команда. Такое самоуправление и самоорганизация распространяются на всех, кто обслуживает и поддерживает организацию и проект. Работа обслуживающих лидеров состоит в удовлетворении потребностей команды, проектов и организации. Обслуживающий лидер может вести работу с необходимыми обслуживающими средствами для обеспечения команды рабочим пространством, работу с руководством для предоставления команде возможности сосредоточиться только на одном проекте или работу с владельцем продукта для разработки историй вместе с командой.

7. Обслуживающий лидер основное внимание уделяет созданию условий для команды, чтобы она могла выполнить свою работу наилучшим образом.

8. Обслуживающий лидер оказывает влияние на проекты и побуждает организацию мыслить иначе.

9. Обслуживающий лидер может занимать самые разные должности, но главное - это то, что он делают.

Таким образом для формирования гибкой системы управления проектами в медицинской организации необходимы не столько руководители проектов, сколько лидеры. От того как будет определен лидер проекта зависит успех реализуемых проектов.

Резюмируя вышесказанное, стоит отметить, что управление проектом в медицинской организации – это сложная, многоаспектная деятельность, требующая как от лидера, так и от остальных участников проекта навыков интеграции и координации различных процессов и ресурсов с целью получения необходимого результата определенного качества к конкретной дате в условиях ограниченных возможностей.

Современные социально-экономические и политические условия развития диктуют новые требования к формированию систем управления на всех уровнях и во всех сферах деятельности, включая и здравоохранение. Необходимость переосмысления сложившихся подходов к управлению определяется возрастающей сложностью и масштабностью задач решаемых российской экономикой, при достижении "прорывных" целей, поставленных перед ней. В этой ситуации проектно-ориентированная модель управления медицинской организацией на принципах бережливого производства и лидерского потенциала призвана справиться с современными "вызовами" и обеспечить эффективное достижение целей, стоящих перед обществом и экономикой в установленные сроки и при условии ограниченного ресурсного обеспечения.

Текущие итоги реализации регионального проекта "Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи" в части создания и тиражирования "Новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь" свидетельствуют об эффективности применяемого проектно-ориентированной модели управления в первичном звене здравоохранения Волгоградской области, а полученные результаты определяют возможность и необходимость дальнейшего внедрения и тиражирования наилучших практик, наработанных в медицинских организациях. Это будет способствовать достижению целей регионального проекта и в конечном итоге приведет к качественным положительным изменениям в первичном звене здравоохранения, что полностью будет удовлетворять требованиям государственной политики в сфере охраны здоровья.

Заключение

Таким образом, для решения проблем в управлении медицинским учреждением и повышения эффективности его работы целесообразно использовать метод проектно-ориентированной (гибкой) модели, где немалую роль играют руководители проектов - лидеры. От того как будет определен лидер проекта зависит успех реализуемых проектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ социологического опроса (анкетирования) населения об удовлетворенности доступностью и качеством медицинской помощи при осуществлении обязательного медицинского страхования в медицинских учреждениях Волгоградской области, проведенного в 2018 году государственным учреждением «Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Волгоградской области / ТФОМС Волгоградской области. URL: <https://volgatfoms.ru/docs/anketa2018.pdf> (дата обращения 19.11.2020).
2. Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. Методические рекомендации / Министерство здравоохранения РФ. – Москва, 2019. URL: <http://docs.cntd.ru/document/560498624> (дата обращения 19.11.2020).
3. Паспорт приоритетного проекта «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь». Утвержден президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и приоритетным проектам (протокол от 26 июля 2017 г. № 8). URL: <http://docs.cntd.ru/> (дата обращения 19.11.2020).
4. Руководство к своду знаний по управлению проектами (Руководство РМВОК). Шестое издание. Agile: практическое руководство / Институт управления проектами (Project Management Institute, PMI). URL:

<https://www.litmir.me/br/?b=657213&p=1> (дата обращения 19.11.2020).

5. Шкарин В.В., Ивашева В.В., Симаков С.В., Ломовцев М.С. Стандартизация процессов, реализуемых медицинскими организациями в рамках приоритетного проекта "создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь" / Менеджмент в здравоохранении: вызовы и риски XXI века. Сборник материалов III (I Национальной) Всероссийской научно-практической конференции. 2019. С. 132-134. [Shkarin V. V., Ivashova V. V., Simakov S. V., Lomovtsev M. S. Standardization of processes implemented by medical organizations in the framework of the priority project "creating a new model of a medical organization providing primary health care" / Management in healthcare: challenges and risks of the XXI century.

Collection of materials III (I) All-Russian scientific and practical conference. 2019. Pp. 132-134. (In Russ).]

6. Шкарин В.В., Симаков С.В., Ивашева В.В., Емельянова О.С., Чепурина Н.Г., Багметов Н.П., Ломовцев М.С. Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. Опыт региона: проблемы, решения. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2020; 7-8: 20-26. DOI: 10.26347/1607-2502202007-08020-026. [Shkarin V. V., Simakov S. V., Ivashova V. V., Emelyanova O. S., chapurina N. G., Bakhmetov N. P., Lomovtsev M. S. a New model of a medical organization providing primary health care. Regional experience: problems and solutions. Problems of standardization in healthcare. 2020; 7-8: 20-26. DOI: 10.26347/1607-2502202007-08020-026. (In Russ).]

#11(63), 2020 часть 5
Восточно Европейский научный журнал
(Москва, Россия)
Журнал зарегистрирован и издается в России
В журнале публикуются статьи по всем
научным направлениям.
Журнал издается на русском, английском,
польском и немецком языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого
месяца.

Периодичность: 12 номеров в год.

Формат - A4, цветная печать

Все статьи рецензируются

Каждый автор получает одну бесплатную
печатную копию журнала

Бесплатный доступ к электронной версии
журнала.

Редакционная коллегия

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

#11(63), 2020 part 5
Eastern European Scientific Journal
(Moscow, Russia)
The journal is registered and published in Russia
The journal publishes articles on all scientific areas.
The journal is published in Russian, English,
Polish and German.

Articles are accepted till the 30th day of each
month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the
journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 экземпляров.
Отпечатано в ООО «Логика+»
125040, г. Москва, Россия
проспект Ленинградский, дом 1,
помещение 8Н, КОМ. 1
«Восточно Европейский Научный Журнал»
Электронная почта: info@eesa-journal.com,
<https://eesa-journal.com/>

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki)**
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
**Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)**
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.
Printed by Logika + LLC
125040, Moscow, Russia
Leningradsky prospect, building 1,
8N, flat. 1
"East European Scientific Journal"
Email: info@eesa-journal.com,
<https://eesa-journal.com/>