

ОГЛАВЛЕНИЕ

Петров С. Ю., Охоцимская Т. Д., Маркелова О. И. Анализ показателей кровообращения диска зрительного нерва и перипапиллярной области сетчатки у пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома	1
Тетенова Е. Ю., Надеждин А. В., Колгашкин А. Ю., Федоров М. В., Кучеров Ю. Н., Булатников А. Н., Иванова М. Ю., Шадрина Ю. А., Пахомов С. Р., Анисимова А. Н., Ковтун О. Н., Шинина Л. В., Соколова Е. В., Шайлина И. М., Никитич Ю. В. Цифровая грамотность пациентов наркологического профиля: факторы, влияющие на использование компьютеров и ноутбуков	11
Скрябина А. А., Голенок Е. С., Собх М. М. Инфекционные заболевания у пациентов с сахарным диабетом: обзор литературы	37
Альпидовская О. В. Клинический случай развития гангрены легкого после инфицирования SARS-CoV-2 у пациентки с хронической обструктивной болезнью легких	53
Гельман В. Я. Управление индивидуальными рисками пациентом в процессе взаимодействия с системой здравоохранения	59
Синякин И. А., Шестакова М. А., Бышляга О. Ю., Баталова Т. А. Основные патологические эффекты от воздействия высокодисперсного аэрозоля электронных сигарет на клетки легкого и респираторный эпителий: Обзор литературы	72
Мирхамидова Н. А., Усманходжаева А. А. Современные возможности коррекции сексуальной дисфункции у женщин с неврологическими заболеваниями: обзор литературы	88
Радыгина Л. В. Аутологичная кондиционированная сыворотка в лечении пациентов с ортопедическими заболеваниями: обзор литературы	109
Бобык О. А. Оценка влияния религиозности на психическое здоровье	118

Журнал «Медицина»

бесплатное рецензируемое научное интернет-издание
с открытым доступом

№ 1, 2024

Главный редактор

Данишевский К. Д. *д.м.н.*

Заместитель главного редактора по офтальмологии

Петров С. Ю. *д.м.н.*

Заместитель главного редактора по фармакологии

Петухов А. Е. *к.фарм.н.*

Заместитель главного редактора по инфекционным болезням

Шахмарданов М. З. *д.м.н.*

Редколлегия

Андрусенко А. А. *к.м.н.*

Атун Р. *MBBS MBA DIC FRCGP FFPH FRCP (США)*

Барях Е. А. *д.м.н.*

Бобров А. Е. *д.м.н.*

Васильченко М. И. *д.м.н.*

Винонен М. *MD PhD (Финляндия)*

Власов В. В. *д.м.н.*

Гржибовский А. *MD MPhil Dr.Med (Норвегия)*

Застрожин М. С. *д.м.н.*

Зубова Е. Ю. *д.м.н.*

МакКи М. *CBE MD DSc FMedSci (Великобритания)*

Михайлов С. *MBCbV; MPH; MSc (Великобритания)*

Мокина Н. А. *д.м.н.*

Мыльников А. Г. *д.м.н.*

Немцов А. В. *д.м.н.*

Пережогин Л. О. *д.м.н.*

Переходов С. Н. *д.м.н.*

Петухов А. Е. *к.фарм.н.*

Плавинский С. Л. *д.м.н.*

Платонов Д. Ю. *д.м.н.*

Родионов А. А. *к.м.н.*

Савчук С. А. *д.х.н.*

Тетендова Е. Ю. *к.м.н.*

Тульчинский Т. Г. *MD MPH (Израиль)*

Шамов С. А. *д.м.н.*

Шахмарданов М. З. *д.м.н.*

Ответственный секретарь редакции

Колгашкин А. Ю.

Председатель Редакционного совета

Стародубов В. И. *академик РАН, д.м.н.*

Редакционный совет

Антонов Н. С. *д.м.н.*

Белобородов В. Б. *д.м.н.*

Боярский С. Г. *к.м.н.*

Брюн Е. А. *д.м.н.*

Виноградов Н. А. *д.м.н.*

Газизова И. Р. *д.м.н.*

Гаспаровичи А. Т. *к.философ.н.*

Карлова Е.В. *д.м.н.*

Кошкина Е. А. *д.м.н.*

Крупницкий Е. М. *д.м.н.*

Лоскутов И. А. *д.м.н.*

Никифоров В. В. *д.м.н.*

Николаенко В. П. *д.м.н.*

Новиков Г. А. *д.м.н.*

Петров С. Ю. *д.м.н.*

Прокофьева В. И. *д.фарм.н.*

Раменская Г. В. *д.фарм.н.*

Садчикова Н. П. *д.фарм.н.*

Сахарова Г. М. *д.м.н.*

Татищев С. Ф. *MD (США)*

Фролов М. Ю. *к.м.н.*

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС77-52280 от 25 декабря 2012 года выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

Адрес издания в сети Интернет: fsmj.ru

© Журнал «Медицина», 2024

Анализ показателей кровообращения диска зрительного нерва и перипапиллярной области сетчатки у пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома

Петров С. Ю.

*д.м.н., начальник отдела глаукомы, врач-офтальмолог
ORCID 0000-0001-6922-0464-4314*

Охоцимская Т. Д.

*к.м.н., врач-офтальмолог, отделение патологии сетчатки и зрительного нерва
ORCID 0000-0003-1121-4314*

Маркелова О. И.

*аспирант, отделение глаукомы
ORCID 0000-0002-8090-6034*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней имени Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Маркелова Оксана Игоревна, **e-mail:** levinaoi@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Лазерная спекл-флоуграфия (ЛСФГ) неинвазивно и с высокой воспроизводимостью определяет параметры глазного кровотока. **Целью** данной работы является исследование кровообращения диска зрительного нерва и перипапиллярной области сетчатки у пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома с помощью ЛСФГ. **Материал и методы.** Проведено обследование 50 пациентов с развитой стадией ПОУГ, перенесших COVID-19 в течение предшествующих 3 месяцев, которые были разделены на 2 подгруппы в зависимости от тяжести заболевания (легкое или среднетяжелое течение). Группу сравнения составили 25 лиц с развитой стадией ПОУГ, не болевших COVID-19. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, общему состоянию, системным и перенесенным глазным заболеваниям. Кровоток диска зрительного нерва измеряли с помощью устройства LSF-NAVI (Япония), показатели пульсовой волны (Skew, BOS, BOT, RR, FR, FAI, ATI и RI) тканевой и сосудистой областей анализировали программным обеспечением LSF-NAVI Analyser. **Результаты.** Выявлены достоверно значимые ($p \leq 0,05$) изменения параметров пульсовой волны у людей 2 подгруппы – развитая стадия ПОУГ, постковидный синдром после перенесенного COVID-19 среднетяжелой степени. Для микроциркуляторного русла ДЗН и перипапиллярной сетчатки выявлены достоверно значимые ($p \leq 0,05$) изменения большинства исследуемых параметров пульсовой волны у людей 2-ой подгруппы; показатели BOT, BOS и FAI снижались, а Skew и RI повышались, изменения данных показателей составили 12%, 8%, 10% и 13%, 13% соответственно. **Заключение.** Количественную и качественную оценку микроциркуляции ДЗН и перипапиллярной области сетчатки можно проводить с помощью современного метода ЛСФГ, который позволяет анализировать параметры пульсовой волны гемодинамики глаза, а также выявлять сосудистые нарушения.

Ключевые слова: постковидный синдром, первичная открытоугольная глаукома, микроциркуляции глаза, ЛСФГ, показатели пульсовой волны

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-1-1-10

Для цитирования: Петров С. Ю., Охоцимская Т. Д., Маркелова О. И. Анализ показателей кровообращения диска зрительного нерва и перипапиллярной области сетчатки у пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома. *Медицина* 2024; 12(1): 1-10

Введение

Глаукома – многофакторное заболевание, которое связано с такими предикторами как старение, миопия высокой степени, семейный анамнез, сахарный диабет и окислительный стресс [1-3]. В настоящее время единственным научно доказанным методом лечения является снижение внутриглазного давления (ВГД) [4,5]. Однако отмечены случаи, когда, несмотря на поддержание ВГД на достаточно низком уровне, происходит прогрессирование заболевания. Таким образом, в прогрессировании заболевания могут участвовать и факторы, не зависящие от ВГД. Одним из таких является нарушение глазного кровотока [6].

С декабря 2019 года вспышка коронавирусной инфекции SARS-COV-2 стала серьезной проблемой во всем мире. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о пандемии [7]. Это заболевание может протекать совершенно бессимптомно или поражать различные системы органов, включая зрительную. Многочисленные исследования описывают состояние диффузного поражения эндотелия сосудов, гиперкоагуляции, приводящее к ишемическому повреждению различных тканей и органов [8,9].

Постковидный синдром впервые был описан весной 2020 года в исследовании длительных симптомов COVID-19, проведенного группой ученых Patient-Led Research Collaborative [10]. Наиболее распространенные симптомы после COVID-19 включают усталость, одышку, обонятельную и вкусовую дисфункции, боль в груди, миалгию, а также нарушения сна и психические расстройства [11-13]. Симптомы могут длиться несколько месяцев, нарушать трудовую деятельность и качество жизни [9-13].

Лазерная спекл-флоуграфия (ЛСФГ) была впервые использована для измерения кровообращения в диске зрительного нерва (ДЗН) у людей в 1997 году [14]. ЛСФГ неинвазивно и с высокой воспроизводимостью определяет интегральный показатель кровотока MBR – средний показатель нечеткости изображения, и параметры пульсовой волны в диске зрительного нерва (ДЗН), сетчатке и сосудистой оболочке как в глазах без патологии, так и с глаукомной оптической нейропатией (ГОН) [1, 15-17].

Цель исследования

Целью данной работы является исследование кровообращения диска зрительного нерва и перипапиллярной области сетчатки у пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома с помощью лазерной спекл-флоуграфии.

Материалы и методы

В исследование были включены:

- группа сравнения – 25 лиц с развитой стадией ПОУГ, не болевших COVID-19 (ранее не диагностировался COVID-19, что подтверждалось отсутствием в крови иммуноглобулина G).

- группа из 50 пациентов с развитой стадией ПОУГ, перенесших COVID-19 в течение предшествующих 3 месяцев, выздоровление определялось двумя последовательными отрицательными результатами ПЦР-теста в мазках со слизистой носоглотки. В зависимости от тяжести течения COVID-19 пациенты были разделены на 2 подгруппы: легкое и среднетяжелое течение. Подбор пациентов по стадиям глаукомы проводился с учетом морфометрических изменений ДЗН и нарушений в полях зрения. Все обследуемые были старше 60 лет и имели нормальные параметры артериального давления. Пациенты с глаукомой получали местную гипотензивную терапию, отмечалась компенсация внутриглазного давления (ВГД). Основным критерием включения пациентов в настоящее исследование являлась перенесенная инфекция COVID-19, подтвержденная положительной полимеразной цепной реакцией к антигенам SARS-COV-2 в мазке из зева или носа, не превышающей 3 месяца. На основе 15-й версии временных клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), основная группа в соответствии с тяжестью перенесенной инфекции дополнительно была разделена на подгруппы. Следует отметить, что пациенты 3-й подгруппы лечились в стационаре и получали комбинированную терапию, включающую в себя глюкокортикостероиды, антикоагулянты и противовирусные препараты.

Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, общему состоянию, системным и перенесенным глазным заболеваниям.

Критерии исключения включали: курение, тяжелую катаракту, заболевания сетчатки или зрительного нерва (кроме глаукомы), миопию высокой степени, системные заболевания, которые могут повлиять на глазной кровоток, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, а также применение системных препаратов, которые влияют на гемодинамику, например, блокаторов кальциевых каналов.

За сутки до исследования пациенты не употребляли кофе и алкоголь. Для проведения измерения глазного кровотока мидриаз не применялся. К ЛСФГ приступали через 3 часа после еды и в одно и то же время. Кровоток диска зрительного нерва измеряли с помощью устройства LSFG-NAVI (Япония). Значения параметров пульсовой волны: показатель асимметрии распределения (Skew), показатель выброса (BOS), время выброса (BOT), скорость возрастания (RR), скорость падения (FR), индекс ускорения кровотока (FAI), индекс

времени ускорения (ATI), и индекс удельного сопротивления (RI) в тканевых и сосудистых областях ДЗН и перипапиллярной области сетчатки (MT и MV соответственно) рассчитывались автоматически на основе MBR с использованием программного обеспечения LSGF Analyser. Метод LSGF, используемый для измерения кровотока, был подробно описан в предыдущих исследованиях [16,17].

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием приложения Microsoft Excel 2016. Выборки соответствовали распределению пациентов по группам. При анализе данных 75 пациентов рассчитывали средние величины параметров (M) и их среднеквадратическое отклонение (σ). Все выборки подчинялись нормальному закону распределения. Для проверки достоверности различий между средними значениями выборок использовали параметрический двусторонний t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными на уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Результаты исследования представлены в таблице 1. Выявлены достоверно значимые ($p \leq 0,05$) изменения параметров пульсовой волны у лиц 2 подгруппы – развитая стадия ПОУГ, постковидный синдром после перенесенного COVID-19 среднетяжелой степени. Значения BOT, BOS и FAI MV были выше, чем BOT, BOS и FAI MT. Максимальные значения skew и RI выявлены для MT ДЗН, а минимальные – для MV ДЗН. Для остальных параметров пульсовой волны абсолютные значения при исследовании гемодинамики в крупных сосудах (MV) и микроциркуляторном русле (MT) существенно не отличались.

Таблица 1. Флуографические параметры кровотока крупных сосудов и микроциркуляторного русла в области ДЗН и перипапиллярной сетчатки в исследуемых группах, у.е., $M \pm \sigma$.

Параметры кровотока	MV ДЗН и перипапиллярной области сетчатки			MT ДЗН и перипапиллярной области сетчатки		
	Группа сравнения (развитая стадия ПОУГ, не болевшие COVID-19)	Развитая стадия ПОУГ, постковидный синдром после COVID-19 легкой степени	Развитая стадия ПОУГ, постковидный синдром после COVID-19 среднетяжелой степени	Группа сравнения (развитая стадия ПОУГ, не болевшие COVID-19)	Развитая стадия ПОУГ, постковидный синдром после COVID-19 легкой степени	Развитая стадия ПОУГ, постковидный синдром после COVID-19 среднетяжелой степени
BOT	40,8±0,82	40,1±1,25	36,72±0,98*	41,1±0,95	39,8±1,35	36,2±1,29*
BOS	68,4±0,41	67,6±0,39	64,4±0,46*	67,8±0,48	66,9±0,42	62,4±0,51*
Skew	11,8±0,47	11,01±0,6	12,9±0,58*	11,5±0,45	11,71±0,48	12,9±0,46*
ATI	32,7±1,55	33,2±1,37	34,3±1,35*	32,7±1,35	33,8±1,28	34,6±1,25*
Rising rate	12,3±0,48	12,4±0,47	12,5±0,45	12,3±0,40	12,4±0,37	12,6±0,35
Falling rate	13,5±0,42	13,5±0,42	12,9±0,41	13,8±0,38	13,5±0,40	13,3±0,37
FAI	1,7±0,23	1,6±0,21	1,58±0,24*	1,6±0,22	1,5±0,25	1,44±0,23*
RI	0,4±0,32	0,41±0,34	0,44±0,36*	0,41±0,36	0,4±0,34	0,46±0,33*

* $p \leq 0,05$, разница статистически достоверна с группой сравнения.

Максимальные показатели скорости кровотока в ДЗН отмечены у лиц с развитой стадией ПОУГ, не болевших коронавирусной инфекцией (группа сравнения). Выявлено достоверное ($p \leq 0,05$) проградIENTное изменение скоростных параметров кровотока области ДЗН у пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома, после перенесенной COVID-19 среднетяжелой степени (2 подгруппа).

Показатели пульсовой волны в группе пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома, после перенесенной COVID-19 легкой степени (1 подгруппа) изменялись незначительно, следовательно, одним из факторов, влияющим на микроциркуляцию, является степень тяжести протекания острого периода коронавирусной инфекции.

Для микроциркуляторного русла ДЗН и перипапиллярной сетчатки выявлены достоверно значимые ($p \leq 0,05$) изменения большинства исследуемых параметров пульсовой волны у людей с постковидным синдромом на фоне среднетяжелой степени COVID-19; показатели BOT, BOS и FAI снижались, а Skew и RI повышались. Изменения данных показателей составили 12%, 8%, 10% и 13%, 13% соответственно по отношению к группе сравнения. Данные параметры этой же группы, отражающие кровоток в крупных сосудах ДЗН и перипапиллярной сетчатки, изменялись аналогично вышеописанным на 10%, 6%, 7% и 10%, 11%. Повышение Rr и снижение Fg выявлено, но было статистически недостоверно. Изменения параметров пульсовой волны для группы пациентов с ПОУГ на фоне постковидного синдрома, вследствие COVID-19 легкой степени имели сходную тенденцию, но были незначительными.

Обсуждение

Постковидный синдром, из-за его высокой распространенности во всем мире, представляет собой проблему не только для здоровья человека, но и для системы здравоохранения. Согласно определению ВОЗ, данный синдром характеризуется продолжающимися или новыми клиническими симптомами через четыре недели после заражения коронавирусной инфекцией SARS-COV-2. Часть симптомов может иметь патогенез, связанный с аутоиммунными нарушениями. Происходит взаимодействие гиперактивного иммунного ответа, эндотелиального поражения и нарушения микроциркуляции [18]. В связи с тем, что для диагностики постковидного синдрома необходимы объективные биомаркеры в дополнение к клиническим симптомам, о которых сообщают сами пациенты, целью этого исследования было изучение микроциркуляции ДЗН и перипапиллярной области сетчатки.

Большая часть пациентов, инфицированных SARS-COV-2, не выздоравливают полностью в течение нескольких месяцев после острой коронавирусной инфекции и продолжают испытывать такие симптомы как усталость, одышку, боль в груди, сердцебиение, миалгию, тревогу, депрессию, что приводит к ухудшению качества жизни [19].

Группой исследователей изучалась взаимосвязь между оценкой симптома хронической усталости и микроциркуляцией сетчатки у пациентов на фоне постковидного синдрома. С помощью ОКТ-ангиографии выявлено достоверное снижение сосудистой плотности сетчатки у пациентов, перенесших COVID-19, по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы: плотность сосудов глубокого капиллярного сплетения была снижена во всех исследуемых областях. Эти результаты можно объяснить тромботической микроангиопатией на фоне воспаления, связанного с инфекцией SARS-COV-2. У пациентов с симптомом хронической усталости наблюдались значительно более низкие значения сосудистой плотности по сравнению с контрольной группой [9].

У пациентов с COVID-19 сообщалось об изменениях в сетчатке, таких как «ватные» очаги – мягкие экссудаты, диффузные кровоизлияния в форме пламени, окклюзия центральной артерии и секторальная ишемия сетчатки. Указанные изменения можно рассматривать как признаки сосудистой недостаточности сетчатки вследствие тромботических осложнений. В исследовании Cennamo G. et al., с помощью OCT-A обнаружены микрососудистые изменения сетчатки после заражения SARS-COV-2. Обследовано 40 пациентов (средний возраст: $49,7 \pm 12,6$ лет) после заражения SARS-COV-2 и 40 здоровых субъектов. Пациенты с COVID-19 должны были полностью выздороветь от коронавирусной инфекции COVID-19 и пройти обследование через 6 месяцев после заражения COVID-19. У обследуемых наблюдалось значительное снижение плотности сосудов поверхностного и глубокого капиллярных сплетений сетчатки во всех секторах исследуемой зоны по сравнению со здоровыми субъектами ($p < 0,05$) [7].

Hohberger V. et al., отмечают, что у пациентов после выздоровления от COVID-19 также изменена глазная микроциркуляция. По данным ОКТ-ангиографии описано снижение плотности поверхностного и глубокого сосудистых сплетений, причем отмечено, что чем тяжелее протекала коронавирусная инфекция, тем больше снижались показатели микроциркуляции сетчатки [20]. В литературе не было найдено работ, посвященных исследованию гемодинамики глаза у пациентов на фоне постковидного синдрома с помощью LSFG, что и послужило предпосылкой для настоящего исследования.

Заключение

Глазной кровоток отражает состояние системной гемодинамики, следовательно, может использоваться в качестве «диагностического окна» при различных системных заболеваниях, в том числе и при постковидном синдроме.

Количественную и качественную оценку микроциркуляции ДЗН и перипапиллярной области сетчатки можно проводить с помощью современного и многообещающего метода – ЛСФГ, который быстро позволяет анализировать параметры пульсовой волны гемодинамики глаза, а также выявлять сосудистые нарушения.

Авторский вклад

С.Ю. Петров – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста, обзор литературы.

Т.Д. Охоцимская – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, написание текста, обзор литературы.

О.И. Маркелова – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста, обзор литературы.

Литература

1. Kohmoto R., Sugiyama T., Ueki M., et al. Correlation between laser speckle flowgraphy and optical coherence tomography angiography measurements in normal and glaucomatous eyes. *Clin Ophthalmol.* 2019; 13: 1799-1805, doi: 10.2147/OPTH.S213031
2. Yamada E., Himori N., Kunikata H., et al. The relationship between increased oxidative stress and visual field defect progression in glaucoma patients with sleep apnea syndrome. *Acta Ophthalmol.* 2018; 96(4): 479-484, doi: 10.1111/aos.13801
3. Aizawa N., Yokoyama Y., Chiba N., et al. Reproducibility of retinal circulation measurements obtained using laser speckle flowgraphy-NAVI in patients with glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2011; 5: 1171-1176, doi: 10.2147/OPTH.S22093
4. Gardiner S.K., Cull G., Fortune B. Retinal Vessel pulsatile characteristics associated with vascular stiffness can predict the rate of functional progression in glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023; 64(7): 30, doi: 10.1167/iovs.64.7.30
5. Bulson R., Faridi A. Normotensive glaucoma follow-up with incidental finding of choroidal neovascular membrane: a teaching case report. *Optom Educ.* 2017; 42(17): 16-22.
6. Flammer J., Orugül S., Costa V.P., et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2002; 21(4): 359-393, doi: 10.1016/S1350-9462(02)00008-3
7. Cennamo G., Reibaldi M., Montorio D., et al. Optical coherence tomography angiography features in post-COVID-19 pneumonia patients: a pilot study. *Am J Ophthalmol.* 2021; 227: 182-190, doi: 10.1016/j.ajo.2021.03.015
8. Cenko E., Badimon L., Bugiardini R., et al. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESC Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation, ESC Working Group on Thrombosis and the Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Cardiovasc Res.* 2021; 117 (14): 2705-2729, doi: 10.1093/cvr/cvab298
9. Schlick S., Lucio M., Wallukat G., et al. Post-COVID-19 syndrome: retinal microcirculation as a potential marker for chronic fatigue. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(22): 13683, doi: 10.3390/ijms232213683
10. Maltezou H.C., Pavli A., Tsakris A. Post-COVID-19 syndrome: an insight on its pathogenesis. *Vaccines (Basel)* 2021; 9(5): 497, doi: 10.3390/vaccines9050497
11. Havervall S., Rosell A., Phillipson M., et al. Symptoms and functional impairment assessed 8 months after mild COVID-19 among health care workers. *JAMA* 2021; 325(19): 2015-2016, doi: 10.1001/jama.2021.5612

12. Alpert O., Begun L., Garren P., Solhkah R. Cytokine storm induced new onset depression in patients with COVID-19. A new look into the association between depression and cytokines – two case reports. *Brain Behav. Immun. Health.* 2020; 9: 100173, doi: 10.1016/j.bbih.2020.100173
13. Dicipinigaitis P.V., Canning B.J. Is there (will there be) a post-COVID-19 chronic cough? *Lung* 2020; 198: 863-865, doi: 10.1007/s00408-020-00406-6
14. Tamaki Y., Araie M., Tomita K., et al. Real-time measurement of human optic nerve head and choroid circulation, using the laser speckle phenomenon. *Jpn J Ophthalmol.* 1997; 41(1): 49-54.
15. Luft N., Wozniak P.A., Aschinger G.C., et al. Ocular blood flow measurements in healthy white subjects using laser speckle flowgraphy. *PLoS One* 2016; 11(12): e0168190, doi: 10.1371/journal.pone.0168190
16. Petrov S.Yu., Okhotsimskaya T.D., Markelova O.I. Assessment of age-related changes in the parameters of the ocular blood flow of the optic nerve disc by laser speckle fluorography. *Point of view. East-West* 2022; 1: 23-26, doi: 10.25276/2410-1257-2022-1-23-26
17. Нероева Н.В., Зайцева О.В., Охотимская Т.Д., Швецова Н.Е., Маркелова О.И. Определение возрастных изменений глазного кровотока методом лазерной спекл-флоуграфии. *Российский офтальмологический журнал* 2023; 16(2): 54-62, doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-2-54-6217
18. Szewczykowski C., Mardin C., Lucio M., et al. Long COVID: association of functional autoantibodies against g-protein-coupled receptors with an impaired retinal microcirculation. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(13): 7209, doi: 10.3390/ijms23137209
19. Rousseau A., Fenolland J.R., Labetoulle M. SARS-COV-2, COVID-19 and the eye: An update on published data. *J Fr Ophthalmol.* 2020; 43(7): 642-652, doi: 10.1016/j.jfo.2020.05.003
20. Hohberger B., Ganslmayer M., Lucio M., et al. Retinal microcirculation as a correlate of a systemic capillary impairment after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 676554, doi: 10.3389/fmed.2021.676554

Analysis of Blood Circulation Parameters of the Optic Nerve Head and Peripapillary Region of the Retina in Patients with Poag Against the Background of Post-COVID-19 Syndrome

Petrov S. Yu.

*Doctor of Medicine, Head, Glaucoma Department, Ophthalmologist
ORCID 0000-0001-6922-0464-4314*

Okhotsimskaya T. D.

*MD, PhD, Ophthalmologist, Department of Retinal and Optic Nerve Pathology
ORCID 0000-0003-1121-4314*

Markelova O. I.

*Postgraduate, Glaucoma Department
ORCID 0000-0002-8090-6034*

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

Corresponding Author: Markelova O.I.; **e-mail:** levinaoi@mail.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

Laser speckle flowgraphy (LSFG) is non-invasive method with high reproducibility determining the parameters of ocular blood flow. The **purpose** of this work is to study the blood circulation of the optic nerve head and the peripapillary region of the retina in patients with POAG against the background of post-COVID-19 syndrome using LSFG. **Material and methods.** The study included 40 patients with advanced stage POAG who had COVID-19 within the previous 3 months, split into 2 subgroups depending on the severity of the disease (mild or moderate). The comparison group consisted of 20 individuals with an advanced stage of POAG who did not have COVID-19. Both groups were comparable in age, gender, general condition, systemic and previous eye diseases. Optic nerve head blood flow was measured using the LSFG-NAVI device (Japan), pulse wave indicators (Skew, BOS, BOT, RR, FR, FAI, ATI and RI) tissue and vascular areas were assessed using LSFG Analyzer software. **Results.** Reliably significant ($p \leq 0.05$) changes in pulse wave parameters were identified in patients of the 2nd subgroup – advanced stage of POAG, post-COVID-19 syndrome after moderate COVID-19. For the microvasculature of the optic nerve head and the peripapillary retina, significant ($p \leq 0.05$) changes were revealed in most of the studied pulse wave parameters in patients of the 2nd subgroup; indicators BOT, BOS and FAI decreased, and Skew and RI increased, changes in these indicators were 12%, 8%, 10% and 13%, 13%, respectively. **Conclusion.** Quantitative and qualitative assessment of the microcirculation of the optic nerve head and the peripapillary region of the retina can be carried out using the modern LSFG method, which allows for rapid analysis of the parameters of the pulse wave of the hemodynamics of the eye, as well as identification of vascular disorders.

Keywords: post-COVID-19 syndrome, primary open-angle glaucoma, ocular blood flow, LSFG, pulse wave indicators

References

1. Kohmoto R., Sugiyama T., Ueki M., et al. Correlation between laser speckle flowgraphy and optical coherence tomography angiography measurements in normal and glaucomatous eyes. *Clin Ophthalmol.* 2019; 13: 1799-1805, doi: 10.2147/OPHT.S213031
2. Yamada E., Himori N., Kunikata H., et al. The relationship between increased oxidative stress and visual field defect progression in glaucoma patients with sleep apnea syndrome. *Acta Ophthalmol.* 2018; 96(4): 479-484, doi: 10.1111/aos.13801
3. Aizawa N., Yokoyama Y., Chiba N., et al. Reproducibility of retinal circulation measurements obtained using laser speckle flowgraphy-NAVI in patients with glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2011; 5: 1171-1176, doi: 10.2147/OPHT.S22093
4. Gardiner S.K., Cull G., Fortune B. Retinal Vessel pulsatile characteristics associated with vascular stiffness can predict the rate of functional progression in glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023; 64(7): 30, doi: 10.1167/iovs.64.7.30
5. Bulson R., Faridi A. Normotensive glaucoma follow-up with incidental finding of choroidal neovascular membrane: a teaching case report. *Optom Educ.* 2017; 42(17): 16-22.
6. Flammer J., Orugül S., Costa V.P., et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2002; 21 (4): 359-393, doi: 10.1016/S1350-9462(02)00008-3
7. Cennamo G., Reibaldi M., Montorio D., et al. Optical coherence tomography angiography features in post-COVID-19 pneumonia patients: a pilot study. *Am J Ophthalmol.* 2021; 227: 182-190, doi: 10.1016/j.ajo.2021.03.015
8. Cenko E., Badimon L., Bugiardini R., et al. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESC Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation, ESC Working Group on Thrombosis and the Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Cardiovasc Res.* 2021; 117 (14): 2705-2729, doi: 10.1093/cvr/cvab298

9. Schlick S., Lucio M., Wallukat G., et al. Post-COVID-19 syndrome: retinal microcirculation as a potential marker for chronic fatigue. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(22): 13683, doi: 10.3390/ijms232213683
10. Maltezou H.C., Pavli A., Tsakris A. Post-COVID-19 syndrome: an insight on its pathogenesis. *Vaccines (Basel)* 2021; 9(5): 497, doi: 10.3390/vaccines9050497
11. Havervall S., Rosell A., Phillipson M., et al. Symptoms and functional impairment assessed 8 months after mild COVID-19 among health care workers. *JAMA* 2021; 325(19): 2015-2016, doi: 10.1001/jama.2021.5612
12. Alpert O., Begun L., Garren P., Solhkhah R. Cytokine storm induced new onset depression in patients with COVID-19. A new look into the association between depression and cytokines – two case reports. *Brain Behav. Immun. Health.* 2020; 9: 100173, doi: 10.1016/j.bbih.2020.100173
13. Dicipinigaitis P.V., Canning B.J. Is there (will there be) a post-COVID-19 chronic cough? *Lung* 2020; 198: 863-865, doi: 10.1007/s00408-020-00406-6
14. Tamaki Y., Araie M., Tomita K., et al. Real-time measurement of human optic nerve head and choroid circulation, using the laser speckle phenomenon. *Jpn J Ophthalmol.* 1997; 41(1): 49-54.
15. Luft N., Wozniak P.A., Aschinger G.C., et al. Ocular blood flow measurements in healthy white subjects using laser speckle flowgraphy. *PLoS One* 2016; 11(12): e0168190, doi: 10.1371/journal.pone.0168190
16. Petrov S.Yu., Okhotsimskaya T.D., Markelova O.I. Assessment of age-related changes in the parameters of the ocular blood flow of the optic nerve disc by laser speckle fluorography. *Point of view. East-West* 2022; 1: 23-26, doi: 10.25276/2410-1257-2022-1-23-26
17. Neroeva N.V., Zaytseva O.V., Okhotsimskaya T.D., et al. Opredelenie vozrastnyh izmenenij glaznogo krovotoka metodom lazernoj spekl-flougrafii. [Age-related changes of ocular blood flow detecting by laser speckle flowgraphy.] *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal [Russian Ophthalmological Journal]* 2023; 16(2): 54-62, doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-2-54-6217 (In Russ.)
18. Szewczykowski C., Mardin C., Lucio M., et al. Long COVID: association of functional autoantibodies against g-protein-coupled receptors with an impaired retinal microcirculation. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(13): 7209, doi: 10.3390/ijms23137209
19. Rousseau A., Fenolland J.R., Labetoulle M. SARS-COV-2, COVID-19 and the eye: An update on published data. *J Fr Ophtalmol.* 2020; 43(7): 642-652, doi: 10.1016/j.jfo.2020.05.003
20. Hohberger B., Ganslmayer M., Lucio M., et al. Retinal microcirculation as a correlate of a systemic capillary impairment after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8: 676554, doi: 10.3389/fmed.2021.676554

Цифровая грамотность пациентов наркологического профиля: факторы, влияющие на использование компьютеров и ноутбуков

Тетенowa Е. Ю.^{1,2}

*к.м.н., ведущий научный сотрудник¹; доцент²
ORCID 0000-0002-9390-621X*

Надеждин А. В.^{1,2}

*к.м.н., ведущий научный сотрудник¹; доцент²
ORCID 0000-0003-3368-3170*

Колгашкин А. Ю.¹

*старший научный сотрудник
ORCID 0000-0002-5592-4521*

Федоров М. В.¹

младший научный сотрудник

Кучеров Ю. Н.¹

к.т.н., научный сотрудник

Булатников А. Н.^{1,2}

к.м.н., старший научный сотрудник¹, доцент²

Иванова М. Ю.¹

врач психиатр-нарколог

Шадрина Ю. А.¹

врач психиатр-нарколог

Пахомов С. Р.¹

заведующий отделением

Анисимова А. Н.¹

врач психиатр-нарколог

Ковтун О. Н.¹

медицинский психолог

Шинина Л. В.¹

врач психиатр-нарколог

Соколова Е. В.¹

врач психиатр-нарколог

Шайлина И. М.¹

врач психиатр-нарколог

Никитич Ю. В.¹

заведующий отделением

1 – ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» ДЗМ, г. Москва, Российская Федерация

2 – ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Тетенова Елена Юрьевна; e-mail: tej08@inbox.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Постановка проблемы. Изучение пользовательского опыта целевого контингента, для которого разрабатываются цифровые сервисы, важно как с для оценки возможности использования информационно-коммуникационных технологий, так и для вовлечения пациентов в работу групп и сообществ, коммуницирующих в социальных сетях. **Цель исследования.** Изучить влияние социально-демографических характеристик пациентов, находящихся на стационарном лечении в учреждении наркологического профиля, на использование ими персональных компьютеров/ноутбуков. **Материалы и методы исследования.** Кросс-секционное исследование с помощью специально разработанной анкеты недетерминированной выборки пациентов наркологического профиля ($n = 1168$), госпитализированных в ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» ДЗМ. Статистический анализ проводился с использованием лицензионного программного обеспечения IBM SPSS 25.0. **Результаты исследования.** Были отмечены статистически значимые различия в использовании персональных компьютеров и ноутбуков в зависимости от возраста, уровня образования и экономической активности респондентов. **Выводы.** Предикторами активного использования компьютеров и ноутбуков пациентами служат: молодой возраст; занятость; наличие высшего образования. Напротив, основными предикторами, указывающими на ограниченное использование персонального компьютера или ноутбука в повседневной жизни, являются: возраст старше 61 года; статус безработного, не ищущего работу; пенсионера; низкий уровень образования. Полученные в ходе проведения исследования результаты могут быть использованы для таргетирования по социально-демографическим параметрам пациентов наркологического стационара с целью практической реализации телемедицинских подходов в процессе их амбулаторного сопровождения.

Ключевые слова: наркологический стационар, пациент, информационно-коммуникационные технологии, социально-демографические характеристики, персональный компьютер, ноутбук

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-1-11-36

Для цитирования: Тетенова Е. Ю., Надеждин А. В., Колгашкин А. Ю., Федоров М. В., Кучеров Ю. Н., Булатников А. Н., Иванова М. Ю., Шадрин Ю. А., Пахомов С. Р., Анисимова А. Н., Ковтун О. Н., Шинина Л. В., Соколова Е. В., Шайлина И. М., Никитич Ю. В. Цифровая грамотность пациентов наркологического профиля: факторы, влияющие на использование компьютеров и ноутбуков. *Медицина* 2024; 12(1): 11-36

Введение

Применение передовых технологий в медицине неизбежно влечет за собой не только преимущества, но и порождает новые проблемы и вызовы. В то же время лавинообразное расширение их применения ставит перед профессиональным сообществом ряд вопросов, ответы на которые требуют дополнительных исследований, например определение показаний и противопоказаний для удаленного профилактического воздействия или удаленного лечения и длительного наблюдения, реабилитационного воздействия, в том числе психотерапевтического, и контроля за эффективностью терапии. Также цифровые технологии меняют методы воздействия и подходы с учетом индивидуальных особенностей пациентов и их ближайшего окружения.

Накопленные к настоящему времени данные убедительно подтверждают приемлемость цифровых технологий здравоохранения для лиц, употребляющих алкоголь и другие

психоактивные вещества [1]. Хотя подавляющее большинство исследователей отмечают наличие потенциала цифровых технологий к использованию в работе, в том числе, с наркологическими пациентами, по-прежнему нерешенным остается ряд принципиально важных вопросов. Так, например, пока что не выявлены социально-демографические признаки и социальные детерминанты (пол, доход, занятость, семейное положение), являющиеся предикторами грамотности в области электронного здравоохранения [2]. Отмечаются проблемы с внедрением телемедицинских технологий в практику [3], хотя сегодня их элементы и могут быть внедрены в уже функционирующие интернет-представительства лечебных учреждений [4]. При этом необходимо предоставить потребителям услуг и медицинским работникам средства для оценки качества и безопасности применяемых специализированных приложений и электронных инструментов [5].

Важную роль в повышении эффективности систем электронного здравоохранения играют развитие методов функциональной диагностики [6]. При этом необходимо отметить, что применение современных цифровых технологий ставит ряд новых задач не только перед врачом, но и перед пациентом [7]. Следует иметь в виду, что какими бы сложными и отвечающими потребностям ни были решения в области цифрового здравоохранения, они улучшат лечение только в том случае, если будут приняты и использованы пациентами. Клиническая ценность технологии заключается не в ее вычислительной мощности, а в способности связывать поставщиков услуг со своими клиентами [1]. Подчеркнем, что потенциальную эффективность современных технологий невозможно оценить, не зная уровня компьютерной и цифровой грамотности их реципиентов [8]. Необходимость роста цифровой грамотности населения в области здравоохранения увеличивается с расширением доступного спектра информационных возможностей [9]. Здесь мы сталкиваемся с понятием «цифрового разрыва», связанным не только с различными уровнями материального положения, образования, но и с возрастом, полом, цифровой грамотностью и перенесенными человеком заболеваниями [10-12]. В здравоохранении изучение пользовательского опыта целевого контингента, для которого разрабатываются цифровые сервисы, очень важно не только с точки зрения оценки возможности использования информационно-коммуникационных технологий и, в частности, телемедицинских консультаций, которые к 2030 году должны достичь почти 50% в государственном секторе здравоохранения [13], но и с точки зрения вовлечения в работу пациентских групп и сообществ, коммуницирующих в социальных сетях.

Попытки оценить «цифровую грамотность» потребителей услуг электронного здравоохранения предпринимались уже достаточно давно [14]. К настоящему времени известно около 30 инструментов, предназначенных для этой цели [15]. Проводились подобные исследования и в области психиатрии и наркологии. Так, например, изучалась степень, в которой пациенты городской психиатрической клиники имели доступ к информационным и коммуникационным технологиям и то, как они использовали эти ресурсы [16]. Также рассматривалась проблема использования Интернета и социальных сетей при амбулаторном лечении расстройств, вызванных употреблением психоактивных

веществ [17]. В настоящей работе авторы сосредоточились на освещении одного из аспектов «цифровой грамотности» – изучении доступности персональных компьютеров и их использования у пациентов наркологического стационара с целью оценки потенциальной возможности применения систем электронного здравоохранения среди указанного контингента.

Цель исследования

Цель настоящего исследования – изучение влияния социально-демографических характеристик пациентов, находящихся на стационарном лечении в учреждении наркологического профиля, на использование ими персональных компьютеров/ноутбуков (далее ПК/Н).

Материалы и методы исследования

Нами проведено кросс-секционное исследование недетерминированной выборки пациентов наркологического профиля, госпитализированных в ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии» ДЗМ (далее – Центр) в период с июля 2022 года по сентябрь 2023 года. В опросе «Изучение пользовательского опыта в сфере цифровых технологий среди пациентов наркологического профиля» приняло участие 1168 пациентов наркологического профиля, проходивших стационарное лечение в клиническом филиале и клиническом филиале № 1 Центра. Исследование проводилось в четырех мужских и двух женских отделениях. Исследование одобрено ЛЭК Центра (Заключение ЛЭК № 02-21 от 15.04.2021).

В исследование включались пациенты, у которых были купированы острые и неотложные состояния, в том числе синдром отмены. В реанимационных отделениях и отделениях неотложной наркологической помощи исследование не проводилось. Потенциальные участники информировались о целях и методе исследования и, при желании принять участие, подписывали информированное согласие и отвечали на вопросы анкеты.

Нами использовалась специально разработанная анонимная анкета, кодированная индивидуальным проектным номером. При ее разработке большое внимание уделялось лингвистической оценке вопросов и точности формулировок с тем, чтобы у респондентов не возникало ощущения «навязанности и предпочтительности» характера ответов. Содержательная составляющая вопросов тщательно анализировалась для исключения сложных и непонятных формулировок. Анкета состояла из 46 вопросов, разделенных на 10 доменов.

Первый домен включал вопросы о личности респондента, позволяя при итоговой обработке результатов дать представление о социально-демографических характеристиках исследуемой популяции. Второй домен был направлен на выяснение наличия у пользователя опыта использования компьютера или ноутбука. Третий домен оценивал использование респондентом мобильного телефона или смартфона. Четвертый домен содержал вопросы о пользовании онлайн-сервисами, пятый и шестой – о способах подключения к сети Интернет и посещении интернет-сайтов. Седьмой домен был посвящен использованию электронной почты, восьмой – мессенджеров. Девятый домен оценивал поведение респондентов в социальных сетях, а десятый – их отношение к онлайн-помощи пациентам с зависимостью.

Таким образом, вопросы анкеты позволяли оценить половозрастные характеристики, социальный статус, пользовательский опыт, в том числе предпочтения и активность пребывания в социальных сетях, понимание и готовность использовать сервисы и онлайн-программы помощи пациентам наркологического профиля.

С целью избежать давления со стороны оператора исследования респондентам была предоставлена возможность заполнять анкеты самостоятельно, без помощи со стороны медицинского работника. Этим объясняется тот факт, что в ряде случаев анкеты были заполнены не полностью. Кроме того, в некоторых вопросах, в соответствии с логикой исследования, респондентам была предоставлена возможность выбирать несколько ответов из числа предложенных вариантов, вследствие чего результирующая сумма долей могла превышать 100%.

Также для целей этого исследования была разработана проприетарная система управления данными, позволившая в наибольшей степени учесть требования исследовательской группы и с минимальными временными затратами экспортировать собранные сведения в статистическую программу [18].

Статистический анализ проводился с использованием лицензионного программного обеспечения IBM SPSS 25.0 (Armonk, NY).

Категориальные данные представлены в виде абсолютных чисел и доли в процентах, где это необходимо указаны доверительные интервалы, рассчитывавшиеся методом E.V. Wilson с помощью онлайн-калькулятора, размещенного на сетевом ресурсе VassarStats: Website for Statistical Computation (<http://www.vassarstats.net/>). Для установления зависимости между качественными переменными применялся критерий χ^2 Пирсона, в случае таблицы 2x2 применялась поправка Йейтса на непрерывность. Если ожидаемые частоты были менее 5 хотя бы в одной ячейке, использовался точный критерий Фишера. В случае многопольных таблиц, если применение критерия χ^2 Пирсона указывало на наличие статистически значимых различий, проводились апостериорные множественные сравнения. В качестве определения размера эффекта использовался критерий V Крамера. Во всех случаях, где имели место множественные сравнения, для предотвращения

инфляции ошибки первого рода применялась поправка Бенджамини-Хохберга и рассчитывалось скорректированное значение уровня p для каждой пары сравнений [19].

Для установления возможного влияния предикторов на зависимую переменную «Пользуетесь ли Вы компьютером/ноутбуком?» авторами использовалась бинарная логистическая регрессия. Нами было выполнено семь отдельных логистических регрессий с интерпретацией рассчитанных значений $\text{Exp}(B)$ как нескорректированного отношения шансов (ОШ). При обработке категориальных предикторов контраст был выставлен в режиме «Indicator», референсной категорией было обозначена первая. Также с целью контроля влияния конфаундеров была проведена бинарная логистическая регрессия с принудительным включением (метод «Enter») в анализ всех исследованных на предыдущем этапе предикторов с интерпретацией рассчитанных значений $\text{Exp}(B)$ как скорректированного отношения шансов (СОШ) [20].

Мощность выборки рассчитывалась с помощью калькулятора G*Power для теста χ^2 . При размере эффекта $w = 0,3$, $\alpha = 0,05$, мощности $(1-\beta) = 0,95$, $Df=6$ размер выборки должен быть не менее 232 случаев, что существенно меньше включенных в данное исследование пациентов. Для z-теста логистической регрессии при ОШ 1,6, $\alpha = 0,05$, мощности $(1-\beta) = 0,95$ размер выборки должен быть не менее 1082 случаев, что также меньше числа включенных в исследование случаев.

Всего было собрано 1260 анкет, из исследования были исключены 21 случай, в которых респонденты отказались от участия в исследовании или сдали полностью незаполненную анкету. Также было исключено 66 анкет, заполненных повторно пациентами, неоднократно госпитализированными в Центр в период проведения исследования. Кроме того, были исключены три анкеты, заполненные пациентами, страдающими игровой зависимостью (F63.0) и две анкеты, заполненные лицами, проходившими обследование в административных целях (Z02.3). Таким образом в итоговый массив для обработки было включено 1168 анкет.

С целью установления влияния возраста на изучаемые в исследовании феномены, переменная «Возраст» была преобразована в порядковую (18-25 лет, 26-40 лет, 41-60 лет, старше 61 года). При этом деление на возрастные группы было проведено с учетом возможности последующего сравнения результатов с данными иных социологических исследований, посвященными пользованию сетью Интернет на территории Российской Федерации в целях исследования цифровой грамотности населения [21]. Кроме того, принимая во внимание стремительное расширение аудитории пользователей Интернета и мобильных устройств, отмеченное в начале 2000 годов, подобная возрастная периодизация вполне соответствует целям исследования цифровой грамотности пациентов наркологических стационаров.

Результаты исследования

Социально-демографические характеристики изучаемой популяции приведены в Таблице 1.

Гендерное распределение участников исследования было следующим: 69,3% мужчин и 30,7% женщин, что приблизительно соответствует распределению всех пациентов, госпитализированных в МНПЦ наркологии ДЗМ в 2022 году (78,7% мужчин и 21,3% женщин). Наибольшая доля пациентов была сосредоточена в возрастных группах 41-60 лет – 46,4% и 26-40 лет – 32,9%.

Состояли в браке, либо проживали совместно с партнером 25,8% и 17,6% респондентов соответственно. При этом 25,1% участников опроса отнесли себя к одиноким, а 7% – к овдовевшим. Разведены 21,2% опрошенных, а 2,9% состояли в браке, но проживали раздельно.

Три основные группы по образовательному уровню – это лица с средним специальным – 36,9%, законченным высшим – 25,5% и средним образованием – 21,4%. Незаконченное высшее и неполное среднее образование указали в анкетах 10,4% и 5,8% респондентов соответственно.

Трудоустроены 35,4% участников исследования, безработные в поисках работы составляют вторую по величине долю ответивших на вопросы анкеты – 32,2%. Затем следуют пенсионеры – 15,9%, инвалиды – 6,8%, безработные не ищущие работы, домохозяйки и учащиеся – 5,2%, 3,7% и 0,8% соответственно.

Таблица 1. Социально-демографические характеристики изучаемой популяции

Переменная	Всего N (%)	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
Пол			
Мужской	810 (69,3)	66,65	71,93
Женский	358 (30,7)	28,07	33,35
Возрастная группа (лет)			
18-25	55 (4,7)	3,64	6,08
26-40	384 (32,9)	30,25	35,63
41-60	542 (46,4)	43,56	49,27
61+	187 (16,0)	14,02	18,22
Семейное положение			
Одинокий/одинокая	293 (25,2)	22,96	27,98
Женат/замужем	298 (25,9)	23,38	28,42
Гражданский брак	203 (17,7)	15,50	19,89
Вдовец/вдова	82 (7,0)	5,77	8,74

Разведен/разведена	245 (21,3)	18,97	23,68
Состою в браке, но проживаю отдельно	33 (2,9)	2,04	3,99
Образование			
Неполное среднее	66 (5,8)	4,56	7,28
Среднее	245 (21,4)	19,15	23,90
Среднее специальное	422 (36,9)	34,17	39,76
Незаконченное высшее	119 (10,4)	8,77	12,32
Законченное высшее	291 (25,5)	23,02	28,06
Занятость			
Трудоустроен	404 (35,4)	32,72	38,26
Безработный в поисках работы	367 (32,2)	29,54	34,96
Безработный, но работу не ищет	59 (5,2)	4,04	6,62
Инвалид	78 (6,8)	5,51	8,45
Домохозяйка	42 (3,7)	2,73	4,94
Учащийся/студент	9 (0,8)	0,42	1,49
Пенсионер	181 (15,9)	13,87	18,12
Дети			
Нет	351 (31)	28,36	33,73
Да	782 (69)	66,27	71,64
Уровень доходов			
Высокий	31 (2,8)	1,97	3,92
Средний	617 (55,2)	52,31	58,13
Низкий	469 (42,0)	39,13	44,91

При анализе распределения дихотомизированных ответов на вопрос «Пользуетесь ли Вы компьютером/ноутбуком» было установлено, что 73,9% опрошенных пользуются этими устройствами, причем наибольший процент сосредоточен в возрастных группах 26-40 лет (85,2%) и 18-25 лет (80,0%) ($\chi^2=120,471$; $df=1$; $p\text{-value} < 0,001$). Размер эффекта (V Крамера=0,322; $p\text{-value} < 0,001$) показывает среднюю силу связи указанных переменных. Анализ влияния семейного положения респондентов на использование ими компьютера/ноутбука показал, что наименьший показатель – 48,8% был отмечен в категории «Вдовец/вдова», далее шли группы: «Состою в браке, но проживаю отдельно» – 69,7%; «Разведен/разведена» – 73,9%; «Одинокий/одинокая» – 74,4%; «Женат/замужем» – 77,5%; «Гражданский брак» – 83,3% ($\chi^2=38,790$; $df=5$; $p\text{-value} < 0,001$). Размер эффекта (V Крамера=0,183; $p\text{-value} < 0,001$) показывает слабую силу связи указанных переменных. Анализ влияния образования респондентов на использование ими компьютера/ноутбука показал, что наименьший уровень был продемонстрирован лицами со средним образованием – 65,3%, далее шли группы: «Среднее специальное» – 70,9%; «Неоконченное среднее» – 71,2%; «Неоконченное высшее» – 80,7%; «Законченное

высшее» – 85,9% ($\chi^2=36,599$; $df=4$; $p\text{-value} < 0,001$). Размер эффекта (V Крамера=0,179; $p\text{-value} < 0,001$) показывает слабую силу связи указанных переменных. Анализ влияния трудоустройства респондентов на использование ими компьютера/ноутбука показал, что наименьший уровень был продемонстрирован пенсионерами – 47,5%, далее шли группы: «Инвалиды» – 65,4%; «Безработный, но работу не ищет» – 71,2%; «Безработный в поисках работы» – 78,5%; «Трудоустроен» – 84,2%; «Домохозяйка/домохозяин» – 88,1%; «Учащийся/студент» – 88,9% ($\chi^2=101,684$; $df=6$; $p\text{-value} < 0,001$). Размер эффекта (V Крамера=0,299; $p\text{-value} < 0,001$) показывает среднюю силу связи указанных переменных. Анализ влияния уровня доходов респондентов на использование ими компьютера/ноутбука показал, что наименьший показатель был продемонстрирован лицами с низким уровнем доходов – 66,1%, далее шли лица со средними и высокими доходами 81,8% и 87,1% соответственно ($\chi^2=37,973$; $df=2$; $p\text{-value} < 0,001$). Размер эффекта (V Крамера=0,184; $p\text{-value} < 0,001$) показывает слабую силу связи указанных переменных.

Статистически значимых связей между использованием компьютера/ноутбука, полом респондентов и наличием или отсутствием у них детей установлено не было (табл. 2).

Таблица 2. Распределение дихотомизированных ответов на вопрос «Пользуетесь ли Вы компьютером/ноутбуком?»

Переменная	Нет N (%)	Да N (%)	χ^2 ; df ; $p\text{-value}$	Сила эффекта (V Крамера)
Пол			0,258; 1; 0,612	0,015; 0,612
Мужской	208 (25,7%)	602 (74,3%)		
Женский	97 (27,1%)	261 (72,9%)		
Всего	305 (26,1%)	863 (73,9%)		
Возрастная группа (лет)			120,471; 3; <0.001	0,322; <0.001
18-25	11 (20,0%)	44 (80,0%)		
26-40	57 (14,8%)	327 (85,2%)		
41-60	131 (24,2%)	411 (75,8%)		
61+	106 (56,7%)	81 (43,3%)		
Всего	305 (26,1%)	863 (73,9%)		
Семейное положение			38,790; 5; <0.001	0,183; <0.001
Одинокий/одинокая	75 (25,6%)	218 (74,4%)		
Женат/замужем	67 (22,5%)	231 (77,5%)		
Гражданский брак	34 (16,7%)	169 (83,3%)		
Вдовец/вдова	42 (51,2%)	40 (48,8%)		
Разведен/разведена	64 (26,1%)	181 (73,9%)		
Состою в браке, но проживаю отдельно	10 (30,3%)	23 (69,7%)		
Всего	292 (25,3%)	862 (74,7%)		

Образование			36,599; 4; <0.001	0,179; <0.001
Неоконченное среднее	19 (28,8%)	47 (71,2%)		
Среднее	85 (34,7%)	160 (65,3%)		
Среднее специальное	123 (29,1%)	299 (70,9%)		
Незаконченное высшее	23 (19,3%)	96 (80,7%)		
Законченное высшее	41 (14,1%)	250 (85,9%)		
Всего	291 (25,5%)	852 (74,5%)		
Трудоустройство			101,684; 6; <0.001	0,299; <0.001
Трудоустроен	64 (15,8%)	340 (84,2%)		
Безработный в поисках работы	79 (21,5%)	288 (78,5%)		
Безработный, но работу не ищите	17 (28,8%)	42 (71,2%)		
Инвалид	27 (34,6%)	51 (65,4%)		
Домохозяйка	5 (11,9%)	37 (88,1%)		
Учащийся/студент	1 (11,1%)	8 (88,9%)		
Пенсионер	95 (52,5%)	86 (47,5%)		
Всего	288 (25,3%)	852 (74,7%)		
Дети			1,734; 1; 0,188	0,041; 0,164
Нет	78 (22,2%)	273 (77,8%)		
Да	204 (26,1%)	578 (73,9%)		
Всего	282 (24,9%)	851 (75,1%)		
Уровень доходов			37,973; 2; <0.001	0,184; <0.001
Высокий	4 (12,9%)	27 (87,1%)		
Средний	112 (18,2%)	505 (81,8%)		
Низкий	159 (33,9%)	310 (66,1%)		
Всего	275 (24,6%)	842 (75,4%)		

Последующий апостериорный анализ с коррекцией Бенджамини-Хохберга ответа на вопрос анкеты «Пользуетесь ли Вы компьютером/ноутбуком?» в зависимости от возраста респондента показал, что попарные сравнения дали статистически значимые различия для возрастной группы 41-60 лет по отношению к группе 26-40 лет. Возрастные группы 18-25, 26-40 и 41-60 лет статистически значимо отличались от группы 61+ лет. Обращают на себя внимание показатели V Крамера, характеризующие размер эффекта и свидетельствующие о средней, а для групп 26-40 и 61+ лет – относительно сильной взаимосвязи. Результаты остальных попарных сравнений были статистически незначимы (табл. 3).

Таблица 3. Апостериорные множественные сравнения дихотомизированных ответов в зависимости от возраста на вопрос «Пользуетесь ли Вы компьютером/ноутбуком?» (тест Бенджамини-Хохберга).

Переменная	26-40 лет	41-60 лет	61+ лет
	χ ² ; df; V Крамера; p/p _{adjusted}		
18-25 лет	0,977; 1; 0,047; 0,430/0,516	0,479; 1; 0,028; 0,599/0,599	21,457; 1; 0,308; <0,001/<0,001
26-40 лет		11,512; 1; 0,114; 0,001/0,0015	105,893; 1; 0,435; <0,001/<0,001
41-60 лет			65,517; 1; 0,303; <0,001/<0,001

Апостериорный анализ с коррекцией Бенджамини-Хохберга ответа на вопрос анкеты о пользовании компьютером в зависимости от семейного положения респондента показал, что попарные сравнения дали статистически значимые результаты для группы «Вдовец/вдова» по отношению к другим диагностическим группам за исключением лиц, определивших свой семейный статус как «Состою в браке, но проживаю отдельно». При этом сравнения в группах «Одинокий/одинокая» и «Гражданский брак» а также «Гражданский брак» и «Разведен/разведена» показали близкие к граничным значения $p_{adjusted}$ – 0,065 и 0,069 соответственно (табл. 4). Показатели V Крамера, характеризующие размер эффекта, свидетельствуют о средней силе взаимосвязи во всех различающихся группах.

Таблица 4. Апостериорные множественные сравнения дихотомизированных ответов в зависимости от семейного положения на вопрос «Пользуетесь ли Вы компьютером/ноутбуком?» (тест Бенджамини-Хохберга).

Переменная	Женат/ замужем	Гражданский брак	Вдовец/ вдова	Разведен/ разведена	Состою в браке, но проживаю отдельно
	χ ² ; df; V Крамера; p/p _{adjusted}				
Одинокий/ одинокая	0,624; 1; 0,036; 0,430/0,585	4,972; 1; 0,105; 0,026/0,065	18,419; 1; 0,229; <0,001/ 0,0015	0,002; 1; 0,006; 0,968/0,968	0,140; 1; 0,032; 0,708/0,817
Женат/ замужем		2,123; 1; 0,070; 0,145/0,242	24,573; 1; 0,261; <0,001/ 0,0015	0,784; 1; 0,042; 0,376/0,564	0,627; 1; 0,055; 0,429/0,585
Гражданский брак			33,748; 1; 0,353; <0,001/ 0,0015	5,172; 1; 0,113; 0,023/0,069	2,603; 1; 0,121; 0,107/0,201
Вдовец/ вдова				16,536; 1; 0,232; <0,001/ 0,0015	3,354; 1; 0,190; 0,067/0,1436
Разведен/ разведена					0,090; 1; 0,031; 0,764/0,819

Апостериорный анализ с коррекцией Бенджамини-Хохберга ответа на вопрос анкеты о пользовании компьютером в зависимости от образования респондента показал, что попарные сравнения дали статистически значимые результаты для группы «Законченное высшее образование» по отношению к другим группам, за исключением лиц с незаконченным высшим образованием. Также статистически значимо различались образовательные группы «Незаконченное высшее» и «Среднее» (табл. 5).

Таблица 5. Апостериорные множественные сравнения дихотомизированных ответов в зависимости от образования на вопрос «Пользуетесь ли Вы компьютером/ноутбуком?» (тест Бенджамини-Хохберга).

Переменная	Среднее	Среднее специальное	Незаконченное высшее	Законченное высшее
Неоконченное среднее	0,571; 1; 0,051; 0,450/0,500	<0,001; 1; 0,003; 1/1	1,660; 1; 0,108; 0,198/0,283	7,295; 1; 0,153; 0,007/0,018
Среднее		1,972; 1; 0,058; 0,160/0,267	8,342; 1; 0,158; 0,004/0,013	30,269; 1; 0,242; <0,0001/ 0,001
Среднее специальное			4,057; 1; 0,092; 0,044/0,088	21,207; 1; 0,176; <0,001/ <0,001
Незаконченное высшее				1,384; 1; 0,066; 0,239/0,299

Апостериорный анализ с коррекцией Бенджамини-Хохберга ответа на вопрос анкеты о пользовании компьютером в зависимости от занятости показал, что попарные сравнения дали статистически значимые результаты для группы «Пенсионер» в сравнении с группами «Трудоустроен», «Безработный в поисках работы», «Инвалид», «Домохозяйка», а также при сравнении групп «Трудоустроен» и «Инвалид», «Инвалид» и «Домохозяйка». Также были установлены близкие к граничному (0,05) значения p_{adjusted} в парах «Трудоустроен» и «Безработный, но работу не ищет», «Безработный в поисках работы» и «Инвалид», «Учащийся/студент» и «Пенсионер» (0,054; 0,053 и 0,052 соответственно) (табл. 6).

Таблица 6. Апостериорные множественные сравнения дихотомизированных ответов в зависимости от занятости на вопрос «Пользуетесь ли Вы компьютером/ноутбуком?» (тест Бенджамини-Хохберга).

Переменная	Безработный в поисках работы	Безработный, но работу не ищите	Инвалид	Домохозяйка	Учащийся/студент	Пенсионер
Трудоустроен	3,745; 1; 0,073; 0,053/0,111	5,137; 1; 0,114; 0,023/0,054	13,845; 1; 0,177; <0,001/ 0,002	0,200; 1; 0,032; 0,655/0,764	<0,001; 1; 0,019; 1/1	82,965; 1; 0,381; <0,001/ 0,00105
Безработный в поисках работы		1,157; 1; 0,060; 0,282/0,456	5,374; 1; 0,117; 0,020/0,053	1,589; 1; 0,072; 0,208/0,364	0,117; 1; 0,039; 0,732/0,809	52,199; 1; 0,313;

						<0,001/ <0,001
Безработный, но работу не ищете			0,287; 1; 0,062; 0,592/0,731	3,185; 1; 0.202; 0,074/0,141	0,512; 1; 0,136; 0,474/0,731	9,090; 1; 0,204; <0,003/ <0,0126
Инвалид				6,086; 1; 0,245; 0,014/ 0,042	1,107; 1; 0,153; 0,293/0,440	6,288; 1; 0,164; 0,012/0,042
Домохозяйка					<0,001; 1; 0,009; 1/1	21,087; 1; 0,319; <0,001/ <0,001
Учащийся/ сту- дент						4,333; 1; 0,176; 0,037/0,052

Апостериорный анализ с коррекцией Бенджамини-Хохберга ответа на вопрос анкеты о пользовании компьютером в зависимости от уровня доходов показал, что попарные сравнения дали статистически значимые результаты для группы «Низкий уровень доходов» по отношению к другим группам (табл.7).

Таблица 7. Апостериорные множественные сравнения дихотомизированных ответов в зависимости от уровня доходов на вопрос «Пользуетесь ли Вы компьютером/ноутбуком?» (тест Бенджамини-Хохберга).

Переменная	Средний	Низкий
	χ^2 ; df; V Крамера; p/p _{adjusted}	
Высокий	0,254; 1; 0,029; 0,614/0,614	4,919; 1; 0,108; 0,027/0,041
Средний		34,458; 1; 0,180; <0,001/ <0,001

Авторы сочли целесообразным подтвердить полученные результаты методом бинарной логистической регрессии (табл. 8).

Таблица 8. Бинарная логистическая регрессия: переменная отклика – «Пользуетесь ли Вы компьютером/ноутбуком?»

	ОШ	95% ДИ	p-value	СОШ	95% ДИ	p-value
Переменная						
Пол						
Мужчины	Рефер.					
Женщины	0,930	0,702; 1,232	0,612	0,976	0,688; 1,384	0,890
Возраст						
18-25 лет	Рефер.					
26-40 лет	1,434	0,699; 2,941	0,325	0,834	0,357; 1,946	0,674

41-60 лет	0,784	0,394; 1,563	0,490	0,499	0,211; 1,182	0,114
61+ лет	0,191	0,093; 0,393	<0,001	0,182	0,068; 0,488	0,001
Семейное положение						
Одинокий/одинокая	Рефер.					
Женат/замужем	1,186	0,813; 1,731	0,376	1,551	0,946; 2,542	0,082
Гражданский брак	1,710	1,088; 2,688	0,020	1,509	0,891; 2,556	0,126
Вдовец/вдова	0,328	0,197; 0,544	<0,001	0,718	0,369; 1,398	0,330
Разведен/разведена	0,973	0,660; 1,433	0,890	1,186	0,727; 1,933	0,495
Состою в браке, но проживаю раздельно	0,791	0,360; 1,739	0,560	1,030	0,410; 2,590	0,950
Образование						
Неоконченное среднее	Рефер.					
Среднее	0,761	0,420; 1,379	0,368	0,861	0,428; 1,732	0,675
Среднее специальное	0,983	0,554; 1,742	0,952	0,960	0,486; 1,896	0,907
Незаконченное высшее	1,687	0,837; 3,400	0,143	1,126	0,499; 2,539	0,776
Законченное высшее	2,465	1,317; 4,614	0,005	2,633	1,253; 5,532	0,011
Трудоустройство						
Трудоустроены	Рефер.					
Безработный в поисках работы	0,686	0,476; 0,989	0,043	0,818	0,544; 1,228	0,332
Безработный, но работу не ищет	0,465	0,249; 0,868	0,016	0,505	0,255; 1,001	0,050
Инвалид	0,356	0,208; 0,609	<0,001	0,695	0,374; 1,290	0,249
Домохозяйка	1,393	0,527; 3,679	0,504	1,198	0,428; 3,350	0,730
Учащийся/студент	1,506	0,185; 12,247	0,702	1,404	0,151; 13,027	0,766
Пенсионер	0,170	0,115; 0,253	<0,001	0,477	0,273; 0,835	0,010
Дети						
Нет	Рефер.					
Есть	0,810	0,601; 1,091	0,165	1,097	0,739; 1,629	0,646
Уровень доходов						

Высокий	Рефер.					
Средний	0,668	0,229; 1,947	0,460	0,819	0,261; 2,572	0,819
Низкий	0,289	0,099; 0,840	0,023	0,553	0,176; 1,739	0,553

При выполнении отдельных логистических регрессий с независимыми переменными исследования: пол (мужской, женский); возрастная группа (18-25, 26-40, 41-60, 61+ лет); семейное положение (одинок/одинокая, женат/замужем, гражданский брак, вдовец/вдова, разведен/разведена, состою в браке, но проживаю отдельно); образование (неоконченное среднее, среднее, среднее специальное, незаконченное высшее, законченное высшее); трудоустройство (трудоустроен, безработный в поисках работы, безработный не ищущий работы, инвалид, домохозяйка, учащийся/студент, пенсионер); наличие детей (да/нет); уровень доходов (высокий, средний, низкий) были отмечены следующие закономерности. Возрастная группа 61+ лет имела значительную негативную ассоциацию с утвердительным ответом на вопрос «Пользуетесь ли Вы компьютером/ноутбуком?» в сравнении с группой 18-25 лет (ОШ 0,191; ДИ 0,093-0,393; $p < 0,001$). Лица, определившие свой семейный статус как «Гражданский брак» позитивно ассоциировались с ответом на указанный выше вопрос (ОШ 1,710; ДИ 1,088-2,688; $p < 0,020$), а «Вдовец/вдова» – негативно (ОШ 0,328; ДИ 0,197-0,544; $p < 0,001$) по сравнению с референсной группой «Одинок/одинокая». Законченное высшее образование имело значительную положительную ассоциацию с утвердительным ответом на вопрос о пользовании компьютером/ноутбуком в сравнении с референсной группой «Неоконченное среднее образование» (ОШ 2,465; ДИ 1,317-4,614; $p = 0,005$). В сравнении с референсной группой «Трудоустроены» негативную ассоциацию с использованием компьютером/ноутбуком продемонстрировали безработные в поисках работы (ОШ 0,686; ДИ 0,476-0,989; $p = 0,043$); безработные, не ищущие работу (ОШ 0,465; ДИ 0,249-0,868; $p = 0,016$); инвалиды (ОШ 0,356; ДИ 0,208-0,609; $p < 0,001$) и, в значительной степени, пенсионеры (ОШ 0,170; ДИ 0,115-0,253; $p < 0,001$). При анализе кофактора «Уровень доходов» была установлена значительная негативная ассоциация группы «Низкий уровень доходов» по сравнению с референсной (ОШ 0,289; ДИ 0,099-0,840; $p = 0,023$).

Как уже было указано в разделе «Материалы и методы исследования» далее авторами, с целью контроля конфаундеров, была проведена бинарная логистическая регрессия с включением в анализ всех переменных. В результате была осуществлена коррекция отношения шансов на все переменные. Возрастная группа 61+ лет негативно ассоциировалась с положительным ответом на вопрос о пользовании компьютером по сравнению с референсной группой 18-25 лет (СОШ 0,182; ДИ 0,068-0,488; $p < 0,001$). Также негативные ассоциации были отмечены для групп «Пенсионер» по сравнению с «Трудоустроенный» (СОШ 0,477; ДИ 0,273-0,835; $p = 0,010$). Значительная положительная ассоциация с утвердительным ответом на вопрос отмечена для группы «Законченное высшее образование» по сравнению с референсной группой (СОШ 2,633; ДИ 1,253-5,532; $p = 0,011$). Отрицательная ассоциация с утвердительным ответом на рассматриваемый

вопрос также была отмечена в группах «Безработный, но работу не ищет» по сравнению с «Трудоустроен» (СОШ 0,505; ДИ 0,255-1,001; $p=0,050$), однако в этом случае значение p является граничным, а верхняя граница доверительного интервала на одну тысячную превысила допустимый уровень.

Обсуждение результатов

Как и ожидалось, статистически значимых различий в использовании ПК/Н в зависимости от гендера участников исследования обнаружено не было несмотря на то, что доля женщин, не использующих компьютер, была выше (27,1% против 25,7%). Это коррелирует с показателями, приводимыми в практически единственном, выполненном на отечественном материале на высоком методологическом уровне исследовании специалистов НИУ ВШЭ [21]. По приводимым ими данным, в 2015 году доля жителей Российской Федерации, не пользовавшихся компьютерами, составляла 35,1% среди мужчин и 36,9% среди женщин. Примечательно, что разница между мужчинами и женщинами по нашим данным составила 1,4 процентных пункта и незначительно отличается от данных НИУ ВШЭ (1,8 процентных пункта), несмотря на то что исследования проводились на разных контингентах и с разницей в восемь лет. По данным зарубежных исследований для лиц молодого возраста подобная разница вообще не выявляется [22], или находится в пределах нескольких процентных пунктов для лиц пожилого возраста [23]. Принимая во внимание наступившее к настоящему времени «насыщение» общества базовыми цифровыми сервисами, авторы полагают, что гендерный разрыв в использовании цифровых технологий в технологически развитых обществах практически сошел на нет.

Как показало проведенное исследование, в изучаемой нами популяции отмечались значимые различия в использовании ПК/Н в зависимости от возраста. В группе 61+ лет было отмечено практически двукратное снижение по этому показателю в сравнении с другими возрастными группами, что соответствует текущему тренду в пользовании компьютерами в общей популяции. Эти закономерности подтверждаются проведенной логистической регрессией, где возрастная группа 61+ значительно негативно ассоциировалась с использованием ПК/Н по сравнению с группой 18-25 лет с сохранением закономерности при проведении коррекции на все переменные. В целом наблюдается тенденция сокращения с увеличением возраста доли лиц, пользующихся ПК/Н. При этом парадоксальным выглядит тот факт, что в возрастной группе 18-25 лет было меньше пользователей ПК/Н, чем в возрастной группе 26-40 лет (80,0% и 85,2% соответственно), несмотря на то что после введения поправки на множественное сравнение это сравнение оказалось статистически незначимым – видимо, по причине небольшой численности младшей возрастной группы. По нашему мнению, это объясняется тем, что лица молодого возраста имеют большую склонность потреблять цифровые услуги с помощью мобильных устройств [24]. Это демонстрирует то, что мобильные устройства, возможно, являются

более перспективной платформой для оказания цифровых услуг как общемедицинских, так и наркологических, в частности. Имеет смысл предположить, что тенденция роста популярности мобильных устройств сохранится и в будущем и будет распространяться на другие возрастные группы. О перспективности и востребованности именно мобильных решений как для врачей, так и для пациентов авторы неоднократно говорили в своих опубликованных ранее работах [13, 25-27]. Однако этот тезис требует проведения более сфокусированных на указанной проблеме исследований.

При рассмотрении влияния семейного положения на пользование ПК/Н нами было установлено, что в группе «Вдовец/вдова» было наименьшее количество лиц, давших положительный ответ на поставленный вопрос. Эта группа значительно отличалась от всех остальных групп сравнения. Её негативная ассоциация по сравнению с группой «Одинокий/одинокая» при регрессионном анализе не была подтверждена после введения коррекции на все переменные, что свидетельствует о том, что она не является самостоятельным предиктором для изучаемой нами переменной отклика (использование ПК/Н). По нашему мнению, это объясняется тем, что некоторые другие предикторы (возраст; статус безработного, не ищущего работу; пенсионера) продолжали негативно ассоциироваться с переменной исхода после проведения коррекции на все переменные и являлись конфаундерами. Также было отмечено, что гражданский брак положительно ассоциировался с переменной исхода по сравнению с референсной переменной «Одинокий/одинокая», что также не подтвердилось после коррекции на все переменные.

При изучении влияния образовательного статуса на пользование ПК/Н были получены достаточно очевидные результаты – лица, указавшие свой образовательный уровень как «Законченное высшее образование» статистически значительно превосходили остальные группы по изучаемому показателю. Исключение составила лишь группа «Незаконченное высшее образование», которая, в свою очередь, статистически значительно отличалась от лиц со средним образованием. Законченное высшее образование положительно ассоциировалось с переменной исхода по сравнению с референсной группой «Незаконченное среднее образование». Примечательно, что после коррекции на все переменные, ее влияние повысилось: СОШ 2,633 против ОШ 2,465. Как уже указывалось нами выше, подобное изменение показателей связано с изъятием влияния конфаундеров.

Анализ ответа на вопрос об использовании ПК/Н в зависимости от занятости показал, что в значительной части случаев экономически неактивные группы статистически значительно меньше использовали ПК/Н, чем экономически активные. Парадоксально, но для группы «Учащиеся и студенты» не было получено статистически значимых различий для большинства групп, что объясняется, как мы указывали выше, незначительной численностью этой группы (9 человек). После проведения контроля конфаундеров значимое негативное влияние на переменную исхода (пользование ПК/Н) сохранили группы «Безработный, но работу не ищет» и «Пенсионер». Необходимо обратить внимание, что после вышеуказанной коррекции негативное влияние группы «Пенсионер» на

переменную исхода существенно уменьшилось ОШ 0,170 против СОШ 0,477, что, по нашему мнению, объясняется учетом в данном случае переменной «Возраст» [28].

При рассмотрении возможного воздействия на пользование ПК/Н наличия или отсутствия у респондентов детей, авторы предположили, что этот факт может оказывать влияние на изучаемый феномен. Мы предполагали наличие обратной межпоколенной трансмиссии [29], подразумевавшей передачу «цифровых» навыков и умений от детей родителям, что предполагало более высокий уровень использования ПК/Н у респондентов, имеющих детей. Подтвердить это положение авторам не удалось. Лица, имеющие детей, несколько реже пользовались ПК/Н, чем те, кто детей не имел (77,8% против 73,9%), однако эти различия были статистически незначимы. Возможно, нам удалось бы получить иные результаты, если бы исследование предполагало проведение стандартизации исследуемых групп по какому-либо параметру, в частности, по возрасту.

Последней из рассматриваемых переменных был уровень доходов. Следует отметить достаточно большую долю респондентов, определивших свой уровень доходов как низкий 42,0%, что достаточно закономерно, поскольку, согласно исследованиям проводившимся ВШЭ, в 2015 году в пятерку самых часто упоминаемых причин бедности среди граждан России входят алкоголизм и наркомания (39%), болезнь, инвалидность (35%), длительная безработица (31%), лень, неприспособленность к жизни (31%), семейные неурядицы, несчастья (29%) [30]. Как средний и высокий, свой уровень доходов определили 55,2% и 2,8% респондентов соответственно. Подобный результат представляется авторам завышенным, так как пациенты наркологических стационаров государственно-муниципального сектора здравоохранения в большинстве своем относятся к «социальным аутсайдерам» [31,32]. Известен феномен того, что лица, не страдающие депрессией, склонны преувеличивать уровень своих доходов и жизненное благополучие [33,34]. Депрессия выступает как предпосылка употребления психоактивных веществ, так и как частый спутник зависимости. Исследования постоянно показывают сильную связь между депрессией и употреблением психоактивных веществ. Conner et al. (2009) в своем метаанализе показали, что депрессия связана как с употреблением алкоголя и наркотиков, так и с будущим употреблением алкоголя и ухудшением состояния здоровья. Эта связь особенно выражена у пожилых людей [35]. Коморбидность депрессивных расстройств и употребления психоактивных веществ также отмечалась, например, Swendsen et al. (2000), Calarco et al. (2021) [36,37]. В этой связи было бы обоснованным предполагать большее количество лиц, страдающих депрессивными расстройствами среди наркологических больных в сравнении с общей популяцией. Таким образом, возможное преувеличение своего благосостояния пациентами с аддиктивными расстройствами представляется парадоксальным и требует дополнительных исследований. Закономерным выглядит результат негативной ассоциации низкого уровня дохода по сравнению с референсной группой. Однако это не нашло своего подтверждения при коррекции на все переменные.

Ограничение применимости результатов

Несмотря на относительный большой объём выборки настоящего исследования, количество включенных в него лиц по градациям отдельных переменных было не всегда достаточным для достижения более уверенных результатов при использовании выбранных нами статистических методов, особенно для установления слабых взаимодействий. Небольшая статистическая мощность также не позволила нам проверить некоторые другие гипотезы, возникшие в ходе проведения исследования. Набор материала осуществлялся в наркологической клинике государственно-муниципального сектора здравоохранения, расположенной в мегаполисе, что не позволяет полностью экстраполировать полученные результаты на всю популяцию пациентов наркологического профиля.

Заключение

Основными предикторами, указывающими на ограниченное использование персонального компьютера или ноутбука в повседневной жизни, являются: возраст старше 61 года; статус безработного, не ищущего работу; пенсионера; низкий уровень образования. Напротив, предикторами активного использования указанных устройств служат: молодой возраст; занятость; наличие высшего образования. Полученные в ходе проведения исследования результаты могут быть использованы для таргетирования по социально-демографическим параметрам пациентов наркологического стационара с целью практической реализации телемедицинских подходов в процессе их амбулаторного сопровождения. Очевидно, что пожилые, экономически неактивные и имеющие низкий образовательный уровень пациенты будут демонстрировать слабую приверженность к методам удаленного медицинского консультирования. В работе с этим контингентом необходимо сохранение традиционных подходов наркологического патронажа.

Несмотря на достаточно широкий спектр проблем, еще требующих своего решения, не вызывает сомнений, что отечественная наркология и психиатрия в настоящее время имеют возможность провести грамотный «функциональный апгрейд» своей деятельности с использованием современных информационно-коммуникационных технологий [38].

Авторский вклад

Все авторы внесли существенный вклад в проведение настоящего исследования и в работу над текстом данной статьи в соответствии с критериями, изложенными в рекомендациях Международного комитета издателей медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors/ICMJE).

Литература

1. Muench F. The Promises and Pitfalls of Digital Technology in Its Application to Alcohol Treatment. *Alcohol Res* 2014; 36(1): 131-142.
2. Tennant B., Stellefson M., Dodd V., Chaney B., Chaney D., Paige S., Alber J. eHealth Literacy and Web 2.0 Health Information Seeking. *J Med Internet Res* 2015; 17(3): e70, doi: 10.2196/jmir.3992
3. Molfenter T., Boyle M., Holloway D., Zwick J. Trends in telemedicine use in addiction treatment. *Addict Sci Clin Pract* 2015; 10: 14, doi: 10.1186/s13722-015-0035-4
4. Колгашкин А.Ю., Федоров М.В., Тетендова Е.Ю., Надеждин А.В., Кошкина Е.А., Кучеров Ю.Н., Надеждин С.А., Кошкин Е.А., Крицкий А.В., Доброскокин Л.Г., Бедина И.А., Бузик О.Ж., Копоров С.Г., Брюн Е.А. Текущая деятельность и перспективы развития интернет-ресурса медицинской организации на примере сайта ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ». *Медицина* 2021; 9(2): 18-33, doi: 10.29234/2308-9113-2021-9-2-18-33
5. Roberts A.E., Davenport T.A., Wong T., Moon H.-W., Hickie I.B., LaMonica H.M. Evaluating the quality and safety of health-related apps and e-tools: Adapting the Mobile App Rating Scale and developing a quality assurance protocol. *Internet Interv.* 2021; 24: 100379, doi: 10.1016/j.invent.2021.100379
6. Гельман В.Я. Пути развития аппаратуры и методов исследований для функциональной диагностики. *Медицина* 2022; 10(3): 42-52, doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-3-42-52
7. Гельман В.Я. Изменение роли пациента в лечебном процессе с развитием домашней телемедицины. *Медицина* 2022; 10(1): 41-49, doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-1-41-49
8. Yun S., Enjuanes C., Calero-Molina E., Hidalgo E., José-Bazán N., Ruiz M., Verdú-Rotellar J.M., Garcimartín P., Jiménez-Marrero S., Garay A, Ras M., Ramos R., Pons-Riverola A., Moliner P., Corbella X., Comín-Colet J. Usefulness of telemedicine-based heart failure monitoring according to 'eHealth literacy' domains: Insights from the iCOR randomized controlled trial. *Eur J Intern Med* 2022;101: 56-67, doi: 10.1016/j.ejim.2022.04.008
9. Schaeffer D., Gille S., Berens E.-M., Griese L., Klinger J., Vogt D., Hurrelmann K. Digital Health Literacy of the Population in Germany: Results of the HLS-GER 2. *Gesundheitswesen* 2023; 85(4): 323-331, doi: 10.1055/a-1670-7636
10. Тетендова Е.Ю., Надеждин А.В., Колгашкин А.Ю., Федоров М.В., Бедина И.А., Кошкин Е.А., Надеждин С.А., Кошкина Е.А., Новиков Е.М., Копоров С.Г., Брюн Е.А. К вопросу о гендерных различиях в использовании смартфонов врачами наркологической клиники. *Психическое здоровье* 2020; (12): 25-36.
11. Tetenova E.J., Nadezhdin A.V., Kolgashkin A.J., Fedorov M.V., Bedina I.A., Koshkin E.A., Zolotukhin S.V., Klyachin A.I., Shipitsin V.V., Sokolchik Y.I., Koshkina E.A., Kopyrov S.G., Bryun E.A. Smartphone Medical Apps Use by Health Professionals: Is Gender a Confounding Factor? *Global Journal of Health Science* 2022; 14(3): 87-99, doi: 10.5539/gjhs.v14n3p87
12. Тетендова Е.Ю., Надеждин А.В., Колгашкин А.Ю., Федоров М.В., Бедина И.А., Кошкин Е.А., Золотухин С.В., Клячин А.И., Шипицын В.В., Сокольчик Е.И., Кошкина Е.А., Копоров С.Г., Брюн Е.А. Готовы ли врачи наркологических клиник к использованию систем поддержки принятия клинических решений, реализованных на мобильных платформах? *Наркология* 2019; 18(12): 45-64.
13. Приказ Министерства цифрового развития, связи и массовых коммуникаций Российской Федерации от 18.11.2020 года № 600 «Об утверждении методик расчета целевых показателей национальной цели развития Российской Федерации "Цифровая трансформация"» КонсультантПлюс [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_372437/ (дата обращения 11.07.2023).
14. Norman C.D., Skinner H.A. eHEALS: The eHealth Literacy Scale. *J Med Internet Res.* 2006; 8(4): e27, doi: 10.2196/jmir.8.4.e27

15. Crocker B., Feng O., Lindsay R Duncan L.R. Performance-Based Measurement of eHealth Literacy: Systematic Scoping Review. *J Med Internet Res* 2023; 25: e44602, doi: 10.2196/44602
16. Colder Carras M., Mojtabai R., Furr-Holden C.D.M., Eaton W., Cullen B.A.M. Use of mobile phones, computers and internet among clients of an inner-city community psychiatric clinic. *Journal of Psychiatric Practice* 2014; 20(2): 94-103, doi: 10.1097/01.pra.0000445244.08307.84
17. Ashford R.D., Lynch K., Curtis B. Technology and Social Media Use Among Patients Enrolled in Outpatient Addiction Treatment Programs: Cross-Sectional Survey Study. *J Med Internet Res*. 2018; 20(3): e84, doi: 10.2196/jmir.9172
18. Надеждин А.В. Система информационно-технической поддержки клинического научного исследования. *Наркология* 2018; (8): 33-39.
19. Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society, Series B* 1995; 57(1): 289-300, doi: 10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x
20. Вараксин А.Н., Шалаумова Ю.В., Панов В.Г. Принципы контроля конфаундеров в сравнительных исследованиях в экологии: стандартизация и регрессионные модели. *Принципы экологии* 2014; (1): 4-14.
21. Богданов М.Б., Лебедев Д.В. Пользование сетью Интернет в России в 2003-2015 гг. Вестник Российского мониторинга экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ (RLMS-HSE). Сб. науч. тр. М.: 2017. С. 129-145.
22. Imhof M., Vollmeyer R., Beierlein C. Computer use and the gender gap: The issue of access, use, motivation, and performance. *Computers in Human Behavior* 2007; 23(6): 2823-2837, doi: j.chb.2006.05.007
23. Gazibara T., Kurtagic I., Kistic-Tepavcevic D., Nurkovic S., Kovacevic N., Gazibara T., Pekmezovic T. Computer and online health information literacy among Belgrade citizens aged 66-89 years. *Health Promot Int* 2016; 31(2): 335-343, doi: 10.1093/heapro/dau106
24. Andone I., Błazzkiewicz K., Eibes M., Trendafilov B., Montag C., Markowetz A. How Age and Gender Affect Smartphone Usage. UbiComp '16: Proceedings of the 2016 ACM International Joint Conference on Pervasive and Ubiquitous Computing. 2016: 9-12, doi: 10.1145/2968219.2971451
25. Кошкина Е.А., Колгашкин А.Ю., Тетенюва Е.Ю., Надеждин С.А. Мобильные приложения для больных табачной зависимостью. *Наркология* 2016; (7): 3-14.
26. Брюн Е.А., Кошкина Е.А., Тетенюва Е.Ю., Надеждин А.В., Сокольчик Е.И., Колгашкин А.Ю. Мобильные приложения для больных наркотической зависимостью. *Наркология* 2017; (2): 24-37.
27. Брюн Е.А., Кошкина Е.А., Сокольчик Е.И., Тетенюва Е.Ю., Колгашкин А.Ю., Надеждин С.А. Мобильные приложения для лиц, страдающих зависимостями, как элемент системы электронного здравоохранения. *Наркология* 2017; (7): 76-84.
28. Pérez-Escolar, M., Canet, F. Research on vulnerable people and digital inclusion: toward a consolidated taxonomical framework. *Univ Access Inf Soc* 2023; 22: 1059-1072, doi: 10.1007/s10209-022-00867-x
29. Галяпина В.Е. Межпоколенная трансмиссия ценностей в семье и психологическое благополучие подростков: кросс-культурный анализ. *Дисс. на соискание ученой степени д.псих.н.* М., 2022. 540 с.
30. Мареева С.В., Тихонова Н.Е. Бедность и социальные неравенства в России в общественном сознании. *Мир России* 2016; 25(2): 37-67.
31. Дятлов А.В. Инновационные группы населения: в поисках социетальности. *Общество: политика, экономика, право* 2007; (2): 50-66.

32. Назарбаева Е.А. Восприятие феномена бедности населением: кого и почему россияне считают бедным? *Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены* 2023; (4): 30-53, doi: 10.14515/monitoring.2023.4.2398
33. Elga A. On Overrating Oneself... and Knowing It. *Philosophical Studies: An International Journal for Philosophy in the Analytic Tradition* 2005; 123(1/2): 115-124, doi: 10.1007/s11098-004-5222-1
34. Ballard C.L., Gupta S. Perceptions and realities of average tax rates in the federal income tax. Evidence from Michigan. *National Tax Journal* 2018; 71(2): 263-294, doi: 10.17310/ntj.2018.2.03
35. Conner K.R., Pinquart M., Gamble S.A. Meta-analysis of depression and substance use among individuals with alcohol use disorders. *J Subst Abuse Treat* 2009; 37(2):127-137, doi: 10.1016/j.jsat.2008.11.007
36. Swendsen J.D., Merikangas K.R. The comorbidity of depression and substance use disorders. *Clin Psychol Rev* 2000; 20(2): 173-189, doi: 10.1016/s0272-7358(99)00026-4
37. Calarco C.A., Lobo M.K. Depression and substance use disorders: Clinical comorbidity and shared neurobiology. *Int Rev Neurobiol* 2021; 157 :245-309, doi: 10.1016/bs.irn.2020.09.004
38. Тетенова Е.Ю. Тенденции и опыт внедрения электронного здравоохранения. Определение перспектив его развития в психиатрии-наркологии. *Медицина* 2017; (1): 44-55.

Digital Literacy in Addiction Patients: Factors Influencing the Use of Computers and Laptops

Tetenova E. J.^{1,2}

MD, PhD, Leading Researcher¹; Assistant Professor²
ORCID 0000-0002-9390-621X

Nadezhdin A. V.^{1,2}

MD, PhD, Leading Researcher¹; Assistant Professor²
ORCID 0000-0003-3368-3170

Kolgashkin A. J.¹

Senior Researcher
ORCID 0000-0002-5592-4521

Fyodorov M. V.¹

Junior Researcher

Kucherov Yu. N.¹

PhD, Researcher

Bulatnikov A. N.^{1,2}

MD, PhD, Leading Researcher¹; Assistant Professor²

Ivanova M. Yu.¹

Addiction Doctor

Shadrina Yu. A.¹

Addiction Doctor

Pakhomov S. R.¹

MD, Department Head

Anisimova A. N.¹

Addiction Doctor

Kovtun O. N.¹

Psychologist

Shinina L. V.¹
Addiction Doctor

Sokolova E. V.¹
Addiction Doctor

Shailina I. M.¹
Addiction Doctor

Nikitich Yu. V.¹
Department Head

1 – Moscow Research and Practical Centre on Addictions, Moscow, Russian Federation

2 – Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

Corresponding Author: Tetenova Elena; **e-mail:** tej08@inbox.ru

Conflict of interest. Authors have no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

Background. Studying the user experience of eventual target groups for digital services is important both for assessing the feasibility of using information and communication technologies in the case and for involving patients in the activities of therapeutic groups and communities in social media. **Study aim.** To study the influence of socio-demographic characteristics of patients undergoing inpatient treatment in a drug treatment facility on their use of personal computers/laptops. **Materials and methods.** Cross-sectional study using a specially designed questionnaire of a non-deterministic sample of addiction patients (n = 1168) hospitalized at the Moscow Scientific and Practical Center for Addictions. Statistical analysis was conducted in IBM SPSS 25.0. **Study results.** Statistically significant differences were noted in the use of personal computers and laptops depending on the age, level of education and economic activity of respondents. **Conclusions.** Predictors of active use of computers and laptops by patients are: young age; employment; higher education. The results of the study can be used to target addiction clinic patients according to socio-demographic parameters in order to implement telemedicine approaches in the process of their outpatient support.

Keywords: addiction clinic, patient, information and communication technologies, socio-demographic characteristics, personal computer, laptop

References

1. Muench F. The Promises and Pitfalls of Digital Technology in Its Application to Alcohol Treatment. *Alcohol Res* 2014; 36(1): 131-142.
2. Tennant B., Stollefson M., Dodd V., Chaney B., Chaney D., Paige S., Alber J. eHealth Literacy and Web 2.0 Health Information Seeking. *J Med Internet Res* 2015; 17(3): e70, doi: 10.2196/jmir.3992
3. Molfenter T., Boyle M., Holloway D., Zwick J. Trends in telemedicine use in addiction treatment. *Addict Sci Clin Pract* 2015; 10: 14, doi: 10.1186/s13722-015-0035-4
4. Kolgashkin A.J., Fedorov M.V., Tetenova E.J., Nadezhdin A.V., Koshkina E.A., Kucherov Yu.N., Nadezhdin S.A., Koshkin E.A., Krickij A.V., Dobroskokin L.G., Bedina I.A., Buzik O.Zh., Koporov S.G., Bryun E.A. Tekushchaya deyatel'nost' i perspektivy razvitiya internet-resursa medicinskoj organizacii na primere sajta GBUZ «MNPC narkologii DZM» [Current activities and prospects for the development of the Internet resource of a medical organization. Example of the web-site of the Moscow Scientific and Practical Center for Addictions.] *Medicina* 2021; 9(2): 18-33, doi: 10.29234/2308-9113-2021-9-2-18-33 (In Russ.)

5. Roberts A.E., Davenport T.A., Wong T., Moon H.-W., Hickie I.B., LaMonica H.M. Evaluating the quality and safety of health-related apps and e-tools: Adapting the Mobile App Rating Scale and developing a quality assurance protocol. *Internet Interv.* 2021; 24: 100379, doi: 10.1016/j.invent.2021.100379
6. Gel'man V.Ya. Puti razvitiya apparatury i metodov issledovaniy dlya funkcional'noj diagnostiki. [Ways of Development of Equipment and Research Methods for Functional Diagnostics.] *Medicina* 2022; 10(3): 42-52, doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-3-42-52 (In Russ.)
7. Gel'man V.Ya. Izmenenie roli pacienta v lechebnoy processe s razvitiem domashney telemeditsiny. [Changing the Role of the Patient in the Treatment Process With the Development of Home Telemedicine.] *Medicina* 2022; 10(1): 41-49, doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-1-41-49 (In Russ.)
8. Yun S., Enjuanes C., Calero-Molina E., Hidalgo E., José-Bazán N., Ruiz M., Verdú-Rotellar J.M., Garcimartín P., Jiménez-Marrero S., Garay A, Ras M., Ramos R., Pons-Riverola A., Moliner P., Corbella X., Comín-Colet J. Usefulness of telemedicine-based heart failure monitoring according to 'eHealth literacy' domains: Insights from the iCOR randomized controlled trial. *Eur J Intern Med* 2022;101: 56-67, doi: 10.1016/j.ejim.2022.04.008
9. Schaeffer D., Gille S., Berens E.-M., Griese L., Klinger J., Vogt D., Hurrelmann K. Digital Health Literacy of the Population in Germany: Results of the HLS-GER 2. *Gesundheitswesen* 2023; 85(4): 323-331, doi: 10.1055/a-1670-7636
10. Tetenova E.J., Nadezhdin A.V., Kolgashkin A.J., Fedorov M.V., Bedina I.A., Koshkin E.A., Nadezhdin S.A., Koshkina E.A., Novikov E.M., Koporov S.G., Bryun E.A. K voprosu o gendernykh razlichiyah v ispol'zovanii smartfonov vrachami narkologicheskoy kliniki. [On the issue of gender differences in the use of smartphones by doctors of an addiction treatment clinic.] К вопросу о гендерных различиях в использовании смартфонов врачами наркологической клиники. *Psicheskoe zdorov'e [Mental Health]* 2020; (12): 25-36. (In Russ.)
11. Tetenova E.J., Nadezhdin A.V., Kolgashkin A.J., Fedorov M.V., Bedina I.A., Koshkin E.A., Zolotukhin S.V., Klyachin A.I., Shipitsyn V.V., Sokolchik Y.I., Koshkina E.A., Koporov S.G., Bryun E.A. Smartphone Medical Apps Use by Health Professionals: Is Gender a Confounding Factor? *Global Journal of Health Science* 2022; 14(3): 87-99, doi: 10.5539/gjhs.v14n3p87
12. Tetenova E.J., Nadezhdin A.V., Kolgashkin A.J., Fedorov M.V., Bedina I.A., Koshkin E.A., Zolotuhin S.V., Klyachin A.I., Shipitsyn V.V., Sokol'chik E.I., Koshkina E.A., Koporov S.G., Bryun E.A. Gotovy li vrachi narkologicheskikh klinik k ispol'zovaniyu sistem podderzhki prinyatiya klinicheskikh reshenij, realizovannykh na mobil'nykh platformah? [Are addiction doctors ready to use mobile clinical decision support systems?] *Narkologiya [Narcology]* 2019; 18(12): 45-64. (In Russ.)
13. Prikaz Ministerstva cifrovogo razvitiya, svyazi i massovykh kommunikacij Rossijskoj Federacii ot 18.11.2020 goda № 600 «Ob utverzhdenii metodik rascheta celevykh pokazatelej nacional'noj celi razvitiya Rossijskoj Federacii "Cifrovaya transformaciya"» [Order of the Ministry of Digital Development, Communications and Mass Media of the Russian Federation dated November 18, 2020 No. 600 "On approval of methods for calculating target indicators of the national development goal of the Russian Federation "Digital Transformation""] Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_372437/ Assessed: 11.07.2023. (In Russ.)
14. Norman C.D., Skinner H.A. eHEALS: The eHealth Literacy Scale. *J Med Internet Res.* 2006; 8(4): e27, doi: 10.2196/jmir.8.4.e27
15. Crocker B., Feng O., Lindsay R Duncan L.R. Performance-Based Measurement of eHealth Literacy: Systematic Scoping Review. *J Med Internet Res* 2023; 25: e44602, doi: 10.2196/44602
16. Colder Carras M., Mojtabai R., Furr-Holden C.D.M., Eaton W., Cullen B.A.M. Use of mobile phones, computers and internet among clients of an inner-city community psychiatric clinic. *Journal of Psychiatric Practice* 2014; 20(2): 94-103, doi: 10.1097/01.pra.0000445244.08307.84

17. Ashford R.D., Lynch K., Curtis B. Technology and Social Media Use Among Patients Enrolled in Outpatient Addiction Treatment Programs: Cross-Sectional Survey Study. *J Med Internet Res.* 2018; 20(3): e84, doi: 10.2196/jmir.9172
18. Nadezhdin A.V. Sistema informacionno-tehnicheskoy podderzhki klinicheskogo nauchnogo issledovaniya. [IT-Support System for Clinical Research.] *Narkologiya [Narcology]* 2018; (8): 33-39. (In Russ.)
19. Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society, Series B* 1995; 57(1): 289-300, doi: 10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x
20. Varaksin A.N., Shalaumova Yu.V., Panov V.G. Principy kontrolya konfaunderov v sravnitel'nyh issledovaniyah v ekologii: standartizaciya i regressionnye modeli. [Principles for controlling confounders in comparative studies in ecology: standardization and regression models.] *Principy ekologii [Principles of ecology]* 2014; (1): 4-14. (In Russ.)
21. Bogdanov M.B., Lebedev D.V. Pol'zovanie set'yu Internet v Rossii v 2003-2015 gg. Vestnik Rossijskogo monitoringa ekonomicheskogo polozheniya i zdorov'ya naseleniya NIU VSHE (RLMS-HSE). Sb. nauch. tr. [Internet use in Russia in 2003-2015. Bulletin of the Russian Monitoring of the Economic Situation and Health of the Population of the National Research University Higher School of Economics (RLMS-HSE). Collected scientific works.] Moscow: 2017. P. 129-145. (In Russ.)
22. Imhof M., Vollmeyer R., Beierlein C. Computer use and the gender gap: The issue of access, use, motivation, and performance. *Computers in Human Behavior* 2007; 23(6): 2823-2837, doi: j.chb.2006.05.007
23. Gazibara T., Kurtagic I., Kistic-Tepavcevic D., Nurkovic S., Kovacevic N., Gazibara T., Pekmezovic T. Computer and online health information literacy among Belgrade citizens aged 66-89 years. *Health Promot Int* 2016; 31(2): 335-343, doi: 10.1093/heapro/dau106
24. Andone I., Błaskiewicz K., Eibes M., Trendafilov B., Montag C., Markowetz A. How Age and Gender Affect Smartphone Usage. UbiComp '16: Proceedings of the 2016 ACM International Joint Conference on Pervasive and Ubiquitous Computing. 2016: 9-12, doi: 10.1145/2968219.2971451
25. Koshkina E.A., Kolgashkin A.J., Tetenova E.J., Nadezhdin S.A. Mobil'nye prilozheniya dlya bol'nyh tabachnoj zavisimost'yu. [Mobile Apps for Tobacco Addicts.] *Narkologiya [Narcology]* 2016; (7): 3-14. (In Russ.)
26. Bryun E.A., Koshkina E.A., Tetenova E.J., Nadezhdin A.V., Sokol'chik E.I., Kolgashkin A.J. Mobil'nye prilozheniya dlya bol'nyh narkoticheskoy zavisimost'yu. [Mobile Apps for Drug Addicts.] *Narkologiya [Narcology]* 2017; (2): 24-37. (In Russ.)
27. Bryun E.A., Koshkina E.A., Sokol'chik E.I., Tetenova E.J., Kolgashkin A.J., Nadezhdin S.A. Mobil'nye prilozheniya dlya lic, stradayushchih zavisimostyami, kak element sistemy elektronnoho zdravoohraneniya. [Mobile Applications for Addicts as Part of the E-Health System.] *Narkologiya [Narcology]* 2017; (7): 76-84. (In Russ.)
28. Pérez-Escolar, M., Canet, F. Research on vulnerable people and digital inclusion: toward a consolidated taxonomical framework. *Univ Access Inf Soc* 2023; 22: 1059-1072, doi: 10.1007/s10209-022-00867-x
29. Galyapina V.E. Mezhpokolennaya transmissiya cennostej v sem'e i psihologicheskoe blagopoluchie podrostkov: kross-kul'turnyj analiz. [Intergenerational transmission of values in the family and the psychological well-being of adolescents: a cross-cultural analysis.] *Diss. na soiskanie uchenoj stepeni d.psih.n. [Doctor of Psychology Thesis]* Moscow, 2022. 540 p. (In Russ.)
30. Mareeva S.V., Tihonova N.E. Bednost' i social'nye neravenstva v Rossii v obshchestvennom soznanii. [Poverty and social inequalities in Russia in the public consciousness.] *Mir Rossii [World of Russia]* 2016; 25(2): 37-67. (In Russ.)

31. Dyatlov A.V. Innovacionnye gruppy naseleniya: v poiskah societal'nosti. [Innovative population groups: in search of societality.] *Obshchestvo: politika, ekonomika, pravo* [Society: politics, economics, law] 2007; (2): 50-66. (In Russ.)
32. Nazarbaeva E.A. Vospriyatie fenomena bednosti naseleniem: kogo i pochemu rossiyane schitayut bednym? [Perception of the phenomenon of poverty by the population: who and why do Russians consider poor?] *Monitoring obshchestvennogo mneniya: ekonomicheskie i social'nye peremeny* [Monitoring public opinion: economic and social changes] 2023; (4): 30-53, doi: 10.14515/monitoring.2023.4.2398 (In Russ.)
33. Elga A. On Overrating Oneself... and Knowing It. *Philosophical Studies: An International Journal for Philosophy in the Analytic Tradition* 2005; 123(1/2): 115-124, doi: 10.1007/s11098-004-5222-1
34. Ballard C.L., Gupta S. Perceptions and realities of average tax rates in the federal income tax. Evidence from Michigan. *National Tax Journal* 2018; 71(2): 263-294, doi: 10.17310/ntj.2018.2.03
35. Conner K.R., Pinquart M., Gamble S.A. Meta-analysis of depression and substance use among individuals with alcohol use disorders. *J Subst Abuse Treat* 2009; 37(2):127-137, doi: 10.1016/j.jsat.2008.11.007
36. Swendsen J.D., Merikangas K.R. The comorbidity of depression and substance use disorders. *Clin Psychol Rev* 2000; 20(2): 173-189, doi: 10.1016/s0272-7358(99)00026-4
37. Calarco C.A., Lobo M.K. Depression and substance use disorders: Clinical comorbidity and shared neurobiology. *Int Rev Neurobiol* 2021; 157 :245-309, doi: 10.1016/bs.irn.2020.09.004
38. Tetenova E.J. Tendencii i opyt vnedreniya elektronnoogo zdravoohraneniya. Opredelenie perspektiv ego razvitiya v psihiatrii-narkologii. [Trends and Experiences in e-Health Introduction. Prospectives for Addiction Medicine.] *Medicine* 2017; (1): 44-55. (In Russ.)

Инфекционные заболевания у пациентов с сахарным диабетом: обзор литературы

Скрябина А. А.

ассистент, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии

Голенок Е. С.

студент, лечебный факультет

Собх М. М.

студент, лечебный факультет

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Автор для корреспонденции. Скрябина Анна Александровна; **e-mail:** anna.skryabina.85@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сахарный диабет ассоциирован с повышенной восприимчивостью к инфекционным заболеваниям. Это обусловлено тем, что неконтролируемая гипергликемия сопровождается нарушением врожденного и адаптивного иммунного ответа, микро- и макроангиопатиями, нейропатией и снижением антибактериальной активности мочи. Кроме того, такие осложнения сахарного диабета, как нейропатия и заболевания периферических сосудов, могут приводить к изъязвлениям кожи с присоединением вторичных бактериальных инфекций. Бактерии могут поражать любой орган человеческого организма, при этом наиболее распространенными очагами инфекции при сахарном диабете являются мочевыводящие пути, дыхательные пути, кожа и мягкие ткани. Некоторые инфекционные заболевания специфичны для пациентов с сахарным диабетом, например, злокачественный наружный отит, инфекции стопы, мукормикоз носоглотки. Инфекционные процессы могут быть первыми проявлениями сахарного диабета или провоцирующими факторами для таких присущих этому заболеванию осложнений, как диабетический кетоацидоз и гипогликемия. Контроль уровня глюкозы может стать альтернативным инструментом в борьбе с инфекциями не только у пациентов с сахарным диабетом. Кроме того, контроль гипергликемии открывает возможности для улучшения исхода некоторых инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: сахарный диабет, СД, гипергликемия, инфекционные заболевания, мукормикоз, пневмония

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-1-37-52

Для цитирования: Скрябина А. А., Голенок Е. С., Собх М. М. Инфекционные заболевания у пациентов с сахарным диабетом: обзор литературы. *Медицина* 2024; 12(1): 37-52

Введение

Распространенность сахарного диабета (СД) в мире растет: в 2019 г. этот показатель составил 9,3% от общей численности населения планеты. Это означает, что в 2019 г. в мире насчитывалось 463 млн человек, страдающих СД, а к 2045 г. прогнозируется увеличение этого показателя до 700 млн взрослых. Кроме того, 1,1 млн детей и подростков в возрасте до 20 лет живут с СД 1 типа [1].

В исследованиях установлено, что бактериальные инфекции чаще встречаются у лиц с СД по сравнению с общей популяцией [2]. Увеличение частоты и тяжести бактериальных инфекций при СД связывают с нарушением врожденного и адаптивного иммунного ответа в условиях гипергликемии [3]. Кроме того, поскольку неконтролируемый СД приводит к развитию метаболических изменений, включая гипергликемию, это может повышать восприимчивость организма к инфекционным заболеваниям, вызванным бактериями (например, *Chlamydophila pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и др.) и вирусами (такими как SARS-CoV-2, вирус гриппа А, гепатит В и др.). Помимо гипергликемии, другие хронические осложнения СД также могут предрасполагать пациентов к инфекциям. Например, нейропатия в сочетании с поражением периферических сосудов при СД может приводить к образованию язв на коже и присоединению вторичных инфекций [4].

Между СД и бактериальными инфекциями существует двунаправленная связь: с одной стороны, диабет повышает восприимчивость пациента к бактериальным инфекциям и их осложнениям, а с другой стороны, такие хронические инфекции, как пародонтит, сопровождаются повышением уровня провоспалительных цитокинов, которые могут усугублять инсулинорезистентность и ухудшать гликемический контроль [5]. Кроме того, инфекции могут вызывать такие метаболические осложнения, как диабетический кетоацидоз и гипогликемия [6]. В последнее время появляется все больше свидетельств в пользу того, что нарушения состава кишечной микробиоты могут играть важную роль в развитии СД [7].

Информированность о сложной взаимосвязи между СД и сопутствующими бактериальными инфекциями важна для профилактики и своевременного лечения. Широкий спектр бактериальных инфекций, таких как эмфизематозный пиелонефрит и эмфизематозный холецистит, встречается у лиц с СД чаще, чем у других людей. Некоторые заболевания, такие как злокачественный наружный отит и мукормикоз носоглотки, встречаются почти исключительно у больных СД [6]. Наконец, инфекции также могут быть первым проявлением длительно нераспознанного СД [8].

Патогенез повышенной предрасположенности к инфекционным заболеваниям при сахарном диабете

Инфекционные заболевания представляют собой серьезную угрозу для пациентов, страдающих СД, поскольку их иммунная система оказывается не в состоянии обеспечить достаточную защиту организма от патогенов [9]. Механизмы, лежащие в основе ослабления защиты от патогенов у пациентов с СД, включают в себя сложное взаимодействие между врожденным и адаптивным иммунитетом.

При неконтролируемом СД нарушается клеточный компонент врожденного иммунитета. В норме этапы элиминации патогенов сегментоядерными нейтрофилами включают в себя адгезию последних к эндотелию сосудов при участии селектинов и членов суперсемейства интегринов (васкулярные молекулы клеточной адгезии), трансэндотелиальную миграцию лейкоцитов по хемотаксическому градиенту, а также фагоцитоз и уничтожение микроорганизмов [10]. Гипергликемия вызывает повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция, снижая уровень аденозинтрифосфата (АТФ), что, в свою очередь, приводит к снижению фагоцитарной активности сегментоядерных нейтрофилов. Коррекция гипергликемии приводит к значительному снижению внутриклеточного уровня кальция, повышению уровня АТФ и АТФ-индуцированному слиянию фагосом с лизосомами [11]. Кроме того, гипергликемия может задерживать восстановление тканей (например, за счет изменения секреции факторов роста и уровня коллагеназы), что, в свою очередь, может приводить к повышению восприимчивости тканей к развитию вторичных инфекций (преимущественно бактериальной природы) [12].

В условиях гипергликемии реализуются несколько механизмов индукции эндотелиальной дисфункции при СД, включая активацию сигнальных реакций протеинкиназы С, метаболических путей гексозамина и полиолов [13]. Это приводит к активации апоптоза сегментоядерных нейтрофилов и замедлению их миграции через эндотелий. Параллельно с нарастанием гликемии нарушается продукция супероксида, что приводит к угнетению киллинга [14]. Гипергликемия сопряжена с образованием конечных продуктов гликирования (advanced glycation end products, AGE). AGE представляют собой гетерогенную группу соединений, образующихся в результате необратимой неферментативной реакции, известной как гликирование, между редуцирующими углеводами и свободными аминогруппами белков, липидов, нуклеиновых кислот [15]. В исследованиях показано, что комплекс «AGE-альбумин» связывается с рецептором AGE (RAGE), находящимся на нейтрофилах. Это тормозит трансэндотелиальную миграцию нейтрофилов и продукцию активных форм кислорода, индуцированную *Staphylococcus aureus*, что приводит к угнетению процессов уничтожения поглощенных фагоцитом микроорганизмов.

Гипергликемия также негативно влияет на гуморальный компонент врожденного иммунитета. При СД наблюдается дефицит С4 фракции комплемента, а также нарушение механизмов активации системы комплемента. Это приводит к снижению опсонизации и фагоцитоза патогенов [16]. Увеличение продолжительности цитокинового ответа, усиление экспрессии генов провоспалительных цитокинов и нарушение местной продукции цитокинов приводит к нарушению регуляции цитокинового ответа при неконтролируемом СД, что еще больше увеличивает восприимчивость к тяжелым инфекциям [17].

Со стороны адаптивного иммунитета при неконтролируемом СД продемонстрировано снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов, а также усиление процессов неферментативного гликирования и окисления белков, приводящее к качественным и количественным дефектам гуморальных реакций [18]. При клеточно-опосредованном

иммунном ответе Т-клетки, которые активируются определенными цитокинами и антигенпредставляющими клетками, реагируют непосредственно на чужеродный антиген, представленный на поверхности клетки хозяина, или секретируют цитокины, активирующие макрофаги для уничтожения патогенов [19]. Дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и дефекты на уровне антигенпредставляющих клеток при неконтролируемом диабете приводят к дисфункции Т-клеток [20].

Гипергликемия также сопровождается рядом физико-химических изменений (изменения реологических свойств и вязкости крови, уровня рН, активности Na^+/K^+ -АТФазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), приводящих к ухудшению иммунного ответа, что делает больных СД предрасположенными к присоединению инфекций.

Изменения реологических свойств крови, отмечающиеся при СД и гипергликемии, включают: повышение осмолярности сыворотки крови, деформацию эритроцитов в результате гликозилирования мембран, изменение уровня рН, повышение вязкости крови [21]. Все эти изменения могут нарушать активность иммунной системы и объяснять влияние гликемии на клинический исход заболевания. Повышение вязкости крови может приводить к гемоконцентрации и вазодилатации, что вызывает усиление отека [22]. Нарушение деформируемости эритроцитов и агрегация тромбоцитов ухудшают микроциркуляцию, что повышает риск развития микроангиопатии и провоцирует развитие гипоксии при гипергликемии и СД. Наконец, на уровень вязкости крови оказывает влияние концентрация фибриногена и глобулинов. Более того, повышение уровня фибриногена в плазме крови у больных СД является определяющим фактором, который, в свою очередь, приводит к нарушению доставки кислорода и, как следствие, к ухудшению иммунного ответа [21].

Еще одним фактором повышенного риска инфекционных заболеваний является то, что ряд возбудителей, типичных для больных СД, обладает уникальными механизмами вирулентности, которые усиливаются именно в условиях гипергликемии. Так, повышенная концентрация глюкозы в окружающей среде провоцирует грибы *Candida albicans* экспрессировать особый белок, структурно и функционально гомологичный рецептору комплемента на фагоцитах, способствующий адгезии грибов и подавляющий их фагоцитоз клетками хозяина [23].

Макро-микрососудистые поражения при СД, автономная нейропатия определяют склонность к излюбленным локализациям инфекционных возбудителей. В частности, дисфункция мочевого пузыря вследствие автономной нейропатии, проявляющаяся задержкой мочи и пузырно-мочеточниковым рефлюксом, является причиной колонизации микроорганизмами мочевых путей [24]. Дистальная диабетическая нейропатия нижних конечностей со снижением тактильной и болевой чувствительности обуславливает бессимптомное течение микротравм. Нарушение микроциркуляции приводит к повреждению барьерной функции кожи и слизистых, а также к замедленному ответу на

микробную инвазию, что ухудшает заживление язв и послеоперационных ран у больных СД [25].

Далее рассмотрим отдельные инфекционные заболевания, частота которых при СД превышает популяционную.

Инфекционные заболевания у больных сахарным диабетом

Бактериальный менингит

Большинство случаев бактериального менингита у взрослых вызывается *Streptococcus pneumoniae*. Менингит, вызванный *Listeria monocytogenes*, чаще встречается у пожилых пациентов и лиц с вторичным иммунодефицитом. Иммунодефицит при СД также является предрасполагающим фактором для развития пневмококкового менингита и менингита, вызванного *Haemophilus influenzae* [26]. Пациенты с бактериальным менингитом и СД имеют больше сопутствующих заболеваний, у них часто наблюдаются изменения психического статуса и отмечаются более высокие показатели смертности [27].

Злокачественный наружный отит

Злокачественный наружный отит (ЗНО) является агрессивным и потенциально угрожающим жизни инфекционно-воспалительным процессом, который берет свое начало в наружном слуховом проходе и постепенно распространяется по мягким тканям до костей основания черепа, вызывая остеомиелит [28]. ЗНО поражает лиц с ослабленным иммунитетом, и его развитие у здорового человека должно стать поводом для обследования на СД или другие иммунодефицитные состояния. В большинстве случаев возбудителем ЗНО является *Pseudomonas aeruginosa*. Значительно реже могут быть обнаружены *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella oxytoca* и *Pseudomonas (Burkholderia) cepacia*.

Типичными пациентами с ЗНО являются лица пожилого возраста, страдающие СД и тяжелой непрекращающейся оталгией, отореей и кондуктивной тугоухостью. Также могут наблюдаться головная боль и боль в височно-нижнечелюстном суставе, а также снижение объема ротовой полости из-за тризма. Первыми неспецифическими признаками и симптомами ЗНО обычно являются боль, непропорциональная осмотру, оторрея и грануляционная ткань на дне слухового прохода в области костно-хрящевого соединения [29]. Важными принципами лечения являются контроль СД и антимикробная терапия на протяжении не менее 6-8 недель.

Внебольничная пневмония

Результаты различных эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышении риска развития внебольничной пневмонии на фоне СД в 1,3-1,5 раза, а риска госпитализаций – в 1,3-1,8 раз [30]. У пациентов с СД отмечаются нетипичные клинические признаки пневмонии, такие как нарушение сознания и более тяжелое течение на момент обращения за помощью. Острое начало заболевания, кашель, гнойная мокрота и боль в груди у лиц с СД встречаются реже [31]. Наиболее частыми бактериальными возбудителями пневмонии у больных СД являлись *S.pneumoniae*, *S.aureus*, стрептококки группы В, *K.pneumoniae*, *E.coli*, *P.aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* Следует отметить, что вирусные инфекции у больных СД нередко осложняются бактериальной пневмонией, а при инфицировании *S.pneumoniae* и *S.aureus* чаще, чем в общей популяции, наблюдается бактериемия [32].

Интеркуррентные заболевания у больных СД, включая внебольничную пневмонию, могут послужить причиной таких острых осложнений, как диабетический кетоацидоз, а тяжелое течение пневмонии и, как следствие, тканевая гипоксия могут способствовать развитию лактат-ацидоза. Развитие острых осложнений СД определяет необходимость регулярного экспресс-анализа гликемии и контроля кислотно-щелочного состояния крови [30].

Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит (ИЭ) при СД ассоциирован с худшими исходами: высокой смертностью, острой сердечной недостаточностью, инсультом, атриовентрикулярной блокадой, септическим и кардиогенным шоком [33]. Иммунная дисфункция, микро- и макроангиопатии, снижение бактерицидной активности желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы делают больных СД более восприимчивыми к ИЭ [34]. Согласно данным исследований, ИЭ протекает тяжелее у пациентов с СД 1-го типа, о чем свидетельствует более высокая частота госпитализаций в ОРИТ, неврологических осложнений и выраженность системного воспаления. Тяжелые и длительные нарушения углеводного обмена при СД 1-го типа, по-видимому, способствуют проявлению всех известных негативных свойств гипергликемии при возникновении бактериальной инфекции кровотока, каковой является ИЭ. Микро- и макрососудистые осложнения СД при ИЭ чаще встречаются у пациентов, использующих инсулин, чем у больных, находящихся на пероральной сахароснижающей терапии [35].

Абсцесс печени

СД является значимым потенциально модифицируемым фактором риска развития пиогенного абсцесса печени [36]. По сравнению с общей популяцией больных, пациенты с пиогенным абсцессом печени, страдающие СД, старше, среди возбудителей преобладают изоляты *Klebsiella pneumoniae*, и им требуется более частое применение комбинированной

антибактериальной терапии карбапенемами. В то же время, плохо контролируемая гликемия у пациентов с пиогенным абсцессом печени ассоциируется с высокой частотой лихорадки и абсцессов в обеих долях печени [37].

Инфекции мочевыводящих путей

Мочевыводящие пути представляют собой наиболее частый очаг инфекции у пациентов с СД [38]. Спектр инфекций мочевыводящих путей у таких пациентов варьирует от бессимптомной бактериурии до цистита, пиелонефрита и тяжелого уросепсиса. Серьезные осложнения инфекций мочевыводящих путей, такие как эмфизематозный цистит и пиелонефрит, абсцессы почек и некроз почечных сосочков, встречаются при диабете 2 типа чаще, чем в общей популяции [39]. По данным некоторых авторов, частота мочевых инфекций при СД достигает 40%, что в 2-3 раза выше, чем в общей популяции [40]. Столь высокая частота инфицирования мочевого тракта объясняется не только общими для всех лиц факторами, способствующими развитию мочевой инфекции, но и специфическими факторами риска, обусловленными именно наличием СД и его осложнений. К таким специфическим факторам относится в первую очередь наличие глюкозы в моче, которая сама по себе является благоприятной питательной средой для размножения микроорганизмов, а возникающая глюкозурия угнетает фагоцитоз, облегчает адгезию бактерий и повреждает защитный мукополисахаридный слой уроэпителия. Дополнительным фактором служит применение некоторых сахароснижающих препаратов, таких как ингибиторы SGLT-2, которые снижают уровень глюкозы в крови за счет выведения ее вместе с мочой. Доказано, что использование данных препаратов также несколько повышает риск возникновения инфекций мочевыводящих путей [41].

Наиболее распространенными возбудителями инфекций мочевыводящих путей у пациентов с СД являются *E.coli*, другие представители семейства *Enterobacteriaceae*, такие как *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* и энтерококки [42].

Инфекции стопы

Одним из наиболее серьезных инвалидизирующих осложнений СД является синдром диабетической стопы, вероятность развития которого в течение жизни у больных СД достигает 19-34%, а в течение года – 2% [24]. Инфекции стопы при СД остаются наиболее частым предвестником ампутации нижней конечности [43]. Прогноз у пациентов с инфицированной язвой стопы обычно неблагоприятный. В одном крупном проспективном исследовании по истечении одного года язва зажила только у 46% пациентов (причем у 10% из них впоследствии возник рецидив), 15% умерли, а 17% потребовалась ампутация нижней конечности [44]. К проблемным инфекциям стопы у больных СД относятся: анаэробная неклостридиальная инфекция, инфекция, обусловленная метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MRSA), а также полирезистентными штаммами неферментирующих грамотрицательных палочек [45].

Инфекцию диабетической стопы диагностируют только на основе клинических проявлений местного и системного воспалений. При отсутствии клинических проявлений инфекции системную и местную антибиотикотерапии не применяют. Нецелесообразна антимикробная терапия и с целью снижения риска инфицирования или активизации заживления язвы [24].

Гангрена Фурнье

Гангрена Фурнье – фульминантная форма инфекционно-некротизирующего фасциита промежности, гениталий или перианальной области, которая обычно поражает мужчин, страдающих СД [46]. По имеющимся данным, сахарный диабет встречается у 20-70% пациентов с гангреной Фурнье [47]. Гангрена Фурнье отличается значительной гетерогенностью клинических проявлений: от стертого начала и медленного прогрессирования до быстрого начала и фульминантного течения, причем последнее встречается чаще всего. Обычно резко выражены локальные симптомы: боль и отек. Характерным признаком является крепитация воспаленных тканей, обусловленная наличием газообразующих микроорганизмов. По мере усугубления подкожного воспаления на коже начинают появляться некротические пятна, переходящие в обширный некроз [48].

В культурах, полученных из ран, обычно обнаруживаются полимикробные инфекции, вызванные аэробными и анаэробными возбудителями, в том числе клебсиеллы, стрептококки, стафилококки, клостридии, бактероиды и коринебактерии [49]. Гангрена Фурнье характеризуется высокой смертностью (40%) и требует мультимодального подхода к терапии, включающего гемодинамическую стабилизацию, антибиотики широкого спектра действия и хирургическое лечение [48].

Мукормикоз

Оппортунистическая инвазивная инфекция, вызываемая грибами класса зигомицетов. Обычно возбудителями инфекции у человека являются виды *Mucor*, *Rhizopus*, *Apophysomyces*, *Rhizomucor*, *Lichtheimia*, *Cunninghamella bertholletiae* и *Syncephalastrum* [50]. Выделяют риноцеребральный, легочный, кожный, желудочно-кишечный, диссеминированный, а также редкие формы мукоромикоза [51]. Более половины больных с риноцеребральным мукоромикозом имеют СД. Заражение больных происходит при вдыхании грибковых спор через носоглотку. Инфекция быстро проникает сквозь решетчатую кость в головной мозг и приводит к летальному исходу. Смертность у больных СД и мукоромикозом различных локализаций достигает 50%. Пациенты требуют немедленной госпитализации в стационар, назначения системной противогрибковой терапии с обязательной хирургической санацией инфекционного очага. [24].

Заключение

Гипергликемия вызывает физиологические и иммунологические нарушения в тканях и внутренних органах, которые могут предрасполагать к развитию некоторых инфекционных заболеваний и усугублять их течение. Поэтому контроль уровня глюкозы может стать альтернативным инструментом в борьбе с инфекциями не только у пациентов с СД. Кроме того, в ряде исследований были показаны потенциальные преимущества контроля гипергликемии (например, с помощью медикаментозной терапии), что открывает новые возможности для улучшения исхода некоторых инфекций. Следует отметить, что строгий гликемический контроль и правильный выбор антибиотиков являются необходимыми компонентами эффективной стратегии лечения инфекционных заболеваний.

Литература

1. Saeedi P., Petersohn I., Salpea P., Malanda B., Karuranga S., et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 157: 107843, doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843
2. Abu-Ashour W., Twells L., Valcour J., Randell A., Donnan J., et al. The association between diabetes mellitus and incident infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017; 5(1): e000336, doi: 10.1136/bmjdr-2016-000336.
3. Frydrych L.M., Fattahi F., He K., Ward P.A., Delano M.J. Diabetes and sepsis: risk, recurrence, and ruination. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2017; 8: 271, doi: 10.3389/fendo.2017.00271
4. Shaw J.E., Boulton A.J. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabetes* 1997; 46 Supplement 2: S58-61, doi: 10.2337/diab.46.2.s58
5. Mirza B.A., Syed A., Izhar F., Ali Khan A. Bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease: review of evidence. *J Pak Med Assoc.* 2010; 60(9): 766-768.
6. Cooke F.J. Infections in people with diabetes. *Medicine* 2019; 47(2) :110-113, doi: 10.1016/j.mpmed.2018.11.002
7. Pascale A., Marchesi N., Govoni S., Coppola A., Gazzaruso C. The role of gut microbiota in obesity, diabetes mellitus, and effect of metformin: new insights into old diseases. *Curr Opin Pharmacol.* 2019; 49: 1-5, doi: 10.1016/j.coph.2019.03.011
8. Clive S., Cockram C., Wong B.C.K. Diabetes and Infections. Textbook of Diabetes. Holt R.I., Cockram C., Flyvbjerg A., Goldstein B.J. (editors). *John Wiley & Sons*; 2017: 799-820.
9. Berbudi A., Rahmadika N., Tjahjadi A.I., Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev.* 2020; 16(5): 442-449, doi: 10.2174/1573399815666191024085838
10. Алешина Г.М. Нейтрофильные гранулоциты – фагоциты, и не только. *Медицинский академический журнал* 2020; 20(4): 5-16.
11. Серебряная Н.Б., Камран Сарканди М. Пуринергическая регуляция защитных реакций при инфекции *Mycobacterium tuberculosis*. *Успехи физиологических наук* 2022; 53(1): 3-15.

12. Никонова Л.В., Тишковский С.В., Давыдчик Э.В., Мартинкевич О.Н., Волкова Е.Т. и др. Особенности диагностики и лечения илиопсоита у пациента с сахарным диабетом. Случай из практики. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета* 2021 19(5): 546-549.
13. Попыхова Э.Б., Степанова Т.В., Лагутина Д.Д., Кириязи Т.С., Иванов А.Н. Роль сахарного диабета в возникновении и развитии эндотелиальной дисфункции. *Проблемы эндокринологии* 2020; 66(1): 47-55.
14. Литвицкий П.Ф., Синельникова Т.Г. Врожденный иммунитет: механизмы реализации и патологические синдромы. Часть 3. *Вопросы современной педиатрии* 2009; 8(3): 54-65.
15. Гаврилова А.О., Северина А.С., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В. Роль конечных продуктов гликирования в патогенезе диабетической нефропатии. *Сахарный диабет* 2021; 24(5): 461-469.
16. Ilyas R., Wallis R., Soilleux E.J., Townsend P., Zehnder D., et al. High glucose disrupts oligosaccharide recognition function via competitive inhibition: A potential mechanism for immune dysregulation in diabetes mellitus. *Immunobiology* 2010; 216: 126-131, doi: 10.1016/j.imbio.2010.06.002
17. Stegenga M.E., van der Crabben S.N., Dessing M.C., Pater J.M., van den Pangaart P.S., et al. Effect of acute hyperglycaemia and/or hyperinsulinaemia on proinflammatory gene expression, cytokine production and neutrophil function in humans. *Diabet Med.* 2008; 25: 157-164, doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02348.x
18. Спасов А.А., Ращенко А.И. Терапевтический потенциал разрывателей поперечных сшивок гликированных белков. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета* 2016; 1(57): 12-15.
19. Graves D.T., Naguib G., Lu H., Leone C., Hsue H., et al. Inflammation is more persistent in type 1 diabetic mice. *J Dent Res.* 2005; 84: 324-328, doi: 10.1177/154405910508400406
20. Girard D., Vandiedonck C. How dysregulation of the immune system promotes diabetes mellitus and cardiovascular risk complications. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 991716, doi: 10.3389/fcvm.2022.991716
21. Chávez-Reyes J., Escárcega-González C.E., Chavira-Suárez E., León-Buitimea A., Vázquez-León P., et al. Susceptibility for Some Infectious Diseases in Patients with Diabetes: The Key Role of Glycemia. *Front Public Health.* 2021; 9: 559595, doi: 10.3389/fpubh.2021.559595
22. Cho Y.I., Mooney M.P., Cho D.J. Hemorheological disorders in diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol.* 2008; 2(6): 1130-1138, doi: 10.1177/193229680800200622
23. Кукушкин Г.В., Старостина Е.Г. Инфекции у больных сахарным диабетом (лекция). *РМЖ* 2016; 24(20): 1327-1333.
24. Зеленина Т.А., Земляной А.Б., Салухов В.В., Исмаилов Д.Д. Сахарный диабет и инфекционные заболевания. *Медицинский вестник МВД* 2023; 122; 1(122): 30-38.
25. Земляной А.Б., Зеленина Т.А., Салухов В.В., Габараева Н.Р. Прогноз заживления послеоперационных ран у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы после выписки из стационара. *Медицинский вестник МВД* 2021; 5(114): 48-53.
26. Van Veen K.E., Brouwer M.C., Van Der Ende A., Van De Beek D. Bacterial meningitis in diabetes patients: a population-based prospective study. *Sci Rep.* 2016; 15:6:36996, doi: 10.1038/srep36996
27. Pomar V., de Benito N., Mauri A., Coll P., Gurguí M., et al. Characteristics and outcome of spontaneous bacterial meningitis in patients with diabetes mellitus. *BMC Infect Dis.* 2020; 20(1): 292, doi: 10.1186/s12879-020-05023-5
28. Никифорова Г.Н., Свиштушкин В.М., Шевчик Е.А., Золотова А.В. Злокачественный наружный отит: современные принципы диагностики и лечения. *Вестник оториноларингологии* 2017; 82(1): 11-14.

29. Carlton D.A., Perez E.E., Smouha E.E. Malignant external otitis: the shifting treatment paradigm. *Am J Otolaryngol.* 2018; 39(1) :41-45, doi: 10.1016/j.amjoto.2017.05.010
30. Байсултанова Р.Э.П., Рачина С.А., Сухорукова М.В., Иванчик Н.В. Внебольничная пневмония у лиц с сахарным диабетом: эпидемиология, этиология, диагностика, лечение и профилактика. *Практическая пульмонология* 2020; 1: 38-48.
31. Di Yacovo S., Garcia-Vidal C., Viasus D., Adamuz J., Oriol I., et al. Clinical features, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. *Medicine (Baltimore)* 2013; 92(1): 42-50, doi: 10.1097/MD.0b013e31827f602a
32. Захаренков И.А., Рачина С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Синопальников А.И. и др. Этиология тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: результаты первого российского многоцентрового исследования. *Терапевтический архив* 2020; 92(1): 36-42.
33. Abe T., Eyituoyo H.O., De Allie G., Olanipekun T., Effoe V.S., et al. Clinical outcomes in patients with native valve infective endocarditis and diabetes mellitus. *World J Cardiol.* 2021;13(1):11-20, doi: 10.4330/wjc.v13.i1.11
34. Casqueiro J., Casqueiro J., Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012; 16 Suppl 1: S27-36, doi: 10.4103/2230-8210.94253
35. Пономарева Е.Ю., Куницына М.А. Инфекционный эндокардит у пациентов с сахарным диабетом. *Клиническая медицина* 2021; 99(9-10): 548-553, doi: 10.30629/0023-2149-2021-99-9-10-548-553
36. Thomsen R.W., Jepsen P., Sørensen H.T. Diabetes mellitus and pyogenic liver abscess: risk and prognosis. *Clin Infect Dis.* 2007;44(9):1194-201, doi: 10.1086/513201
37. Li W., Chen H., Wu S., Peng J. A comparison of pyogenic liver abscess in patients with or without diabetes: a retrospective study of 246 cases. *BMC Gastroenterol.* 2018; 18(1):144, doi: 10.1186/s12876-018-0875-y
38. Shah B.R., Hux J.E. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(2): 510-513, doi: 10.2337/diacare.26.2.510
39. Mnif M.F., Kamoun M., Kacem F.H., Bouaziz Z., Charfi N., et al. Complicated urinary tract infections associated with diabetes mellitus: pathogenesis, diagnosis and management. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013; 17(3): 442-445, doi: 10.4103/2230-8210.111637
40. Köves B., Cai T., Veeratterapillay R., Pickard R., Seisen T., et al. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2017; 72(6): 865-868, doi: 10.1016/j.eururo.2017.07.014
41. Русаленко М.Г., Шевченко Н.И., Логинова О.П. Инфекции мочевыводящих путей при диабете: значение микробиологического мониторинга. *Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал* 2020; 2(72): 63-68.
42. Nitzan O., Elias M., Chazan B., Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2015; 8: 129-136, doi: 10.2147/DMSO.S51792
43. Tan T.W., Shih C.D., Concha-Moore K.C., Diri M.M., Hu B., et al. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PLoS One.* 2019; 14:e0211481, doi: 10.1371/journal.pone.0211481
44. Ndosi M., Wright-Hughes A., Brown S., Backhouse M., Lipsky B.A., et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med.* 2018; 35: 78-88, doi: 10.1111/dme.13537

45. Ивануса С.Я., Рисман Б.В., Янишевский А.В. Опыт лечения синдрома диабетической стопы в клинике общей хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. *Медицинский вестник ГВКГ им. Н. Н. Бурденко* 2021; 5:20-29, doi: 10.53652/2782-1730-2021-2-3(5)-20-29
46. Иманкулова А.С., Кочоров О.Т., Наралиев У.Т. Особенности течения гангрены Фурнье у пациентов с сахарным диабетом. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко* 2021; 8(1): 24-29.
47. Morpurgo E., Galandiuk S. Fournier's gangrene. *Surg Clin North Am.* 2002; 82(6): 1213-1224, doi: 10.1016/s0039-6109(02)00058-0
48. Thwaini A., Khan A., Malik A., Cherian J., Barua J., et al. Fournier's gangrene and its emergency management. *Postgrad Med J.* 2006; 82(970): 516-519, doi: 10.1136/pgmj.2005.042069
49. Yaghan R.J., Al-Jaberi T.M., Bani-Hani I. Fournier's gangrene. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(9): 1300-1308, doi: 10.1007/BF02237442
50. Mtibaa L., Halwani C., Tbini M., Boufares S., Souid H., et al. Successful treatment of rhino-facial mucormycosis in a diabetic patient. *Med Mycol Case Rep.* 2020; 27: 64-67, doi: 10.1016/j.mmcr.2020.01.003
51. Khanna M., Challa S., Kabeil A.S., Inyang B., Gondal F.J., et al. Risk of Mucormycosis in Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Cureus* 2021; 13(10) :e18827, doi: 10.7759/cureus.18827

Infectious Diseases in Patients with Diabetes Mellitus: Literature Review

Skryabina A. A.

Assistant, Chair for Department of Infectious Diseases and Epidemiology

Golenok E. S.

Student, Faculty of Medicine

Sobh M. M.

Student, Faculty of Medicine

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author. Skryabina Anna Aleksandrovna; **e-mail:** anna.skryabina.85@mail.ru.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. None declared.

Abstract

Diabetes mellitus is associated with increased susceptibility to infectious diseases. This is due to the fact that uncontrolled hyperglycemia is accompanied by impaired innate and adaptive immune response, micro- and macroangiopathies, neuropathy, and decreased urine antibacterial activity. Furthermore, complications of diabetes mellitus such as neuropathy and peripheral vascular disease can lead to skin ulceration with secondary bacterial infections. Bacteria can invade any organ of the human body, with the most common foci of infection in diabetes mellitus being the urinary tract, respiratory tract, skin, and soft tissues. Some infectious diseases are specific to patients with diabetes mellitus, such as malignant external otitis media, foot infections, and nasopharyngeal mucormycosis. Infectious processes may be the first manifestations of diabetes mellitus or provoking factors for inherent complications such as diabetic ketoacidosis and hypoglycemia. Glucose control can be an alternative tool in infection control not only in patients with diabetes mellitus. In addition, controlling hyperglycemia offers the potential to improve the outcome of some infectious diseases.

Keywords: diabetes mellitus, DM, hyperglycemia, infectious diseases, mucormycosis, pneumonia

References

1. Saeedi P., Petersohn I., Salpea P., Malanda B., Karuranga S., et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 157: 107843, doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843
2. Abu-Ashour W., Twells L., Valcour J., Randell A., Donnan J., et al. The association between diabetes mellitus and incident infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017; 5(1): e000336, doi: 10.1136/bmjdr-2016-000336.
3. Frydrych L.M., Fattahi F., He K., Ward P.A., Delano M.J. Diabetes and sepsis: risk, recurrence, and ruination. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2017; 8: 271, doi: 10.3389/fendo.2017.00271
4. Shaw J.E., Boulton A.J. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabetes* 1997; 46 Supplement 2: S58-61, doi: 10.2337/diab.46.2.s58
5. Mirza B.A., Syed A., Izhar F., Ali Khan A. Bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease: review of evidence. *J Pak Med Assoc.* 2010; 60(9): 766-768.
6. Cooke F.J. Infections in people with diabetes. *Medicine* 2019; 47(2) :110-113, doi: 10.1016/j.mpmed.2018.11.002
7. Pascale A., Marchesi N., Govoni S., Coppola A., Gazzaruso C. The role of gut microbiota in obesity, diabetes mellitus, and effect of metformin: new insights into old diseases. *Curr Opin Pharmacol.* 2019; 49: 1-5, doi: 10.1016/j.coph.2019.03.011
8. Clive S, Cockram C, Wong BCK. Diabetes and Infections. Textbook of Diabetes. Holt RI, Cockram C, Flyvbjerg A, Goldstein BJ (editors). *John Wiley & Sons*; 2017 Mar 6. 799-820.
9. Berbudi A., Rahmadika N., Tjahjadi A.I., Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev.* 2020; 16(5): 442-449, doi: 10.2174/1573399815666191024085838
10. Aleshina G.M. Nejtrofil'nye granulocyt – fagocyt, i ne tol'ko. [Neutrophilic granulocytes – phagocytes, and not only.] *Medicinskij akademicheskij zhurnal [Medical Academic Journal]* 2020; 20(4): 5-16. (In Russ.)
11. Serebrjanaja N.B., Kamran Sarkandi M. Purinergicheskaja reguljacija zashhitnyh reakcij pri infekcii Mycobacterium tuberculosis. [Purinergic regulation of defense responses during Mycobacterium tuberculosis infection.] *Uspehi fiziologicheskikh nauk [Advances in Physiological Sciences]* 2022; 53(1): 3-15. (In Russ.)
12. Nikonova L.V., Tishkovskij S.V., Davydchik Je.V., Martinkevich O.N., Volkova E.T., et al. Osobennosti diagnostiki i lechenija iliopsoita u pacijenta s sahnym diabetom. Sluchaj iz praktiki. [Features of diagnostics and treatment of iliopsoitis in a patient with diabetes mellitus. Case report.] *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Journal of Grodno State Medical University]* 2021 19(5): 546-549. (In Russ.)
13. Popyhova Je.B., Stepanova T.V., Lagutina D.D., Kirijazi T.S., Ivanov A.N. Rol' sahnogo diabeta v vozniknovenii i razvitanii jendotelial'noj disfunkcii. [Role of diabetes mellitus in the occurrence and development of endothelial dysfunction.] *Problemy jendokrinologii [Problems of Endocrinology]* 2020; 66(1): 47-55. (In Russ.)
14. Litvickij P.F., Sinel'nikova T.G. Vrozhdenyj immunitet: mehanizmy realizacii i patologicheskie sindromy. Chast' 3. [Congenital immunity: mechanisms of realization and pathological syndromes. Part 3.] *Voprosy sovremennoj pediatrii [Issues in modern pediatrics]* 2009; 8(3): 54-65. (In Russ.)
15. Gavrilova A.O., Severina A.S., Shamhalova M.Sh., Shestakova M.V. Rol' konechnykh produktov glikirovaniya v patogeneze diabeticheskoj nefropatii. [The role of glycation end products in the pathogenesis of diabetic nephropathy.] *Saharnyj diabet [Diabetes Mellitus]* 2021; 24(5): 461-469. (In Russ.)

16. Ilyas R., Wallis R., Soilleux E.J., Townsend P., Zehnder D., et al. High glucose disrupts oligosaccharide recognition function via competitive inhibition: A potential mechanism for immune dysregulation in diabetes mellitus. *Immunobiology* 2010; 216: 126-131, doi: 10.1016/j.imbio.2010.06.002
17. Stegenga M.E., van der Crabben S.N., Dessing M.C., Pater J.M., van den Pangaart P.S., et al. Effect of acute hyperglycaemia and/or hyperinsulinaemia on proinflammatory gene expression, cytokine production and neutrophil function in humans. *Diabet Med.* 2008; 25: 157-164, doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02348.x
18. Spasov A.A., Rashhenko A.I. Terapevticheskij potencial razryvatelej poperechnyh sshivok glikirovannyh belkov. [Therapeutic potential of glycated protein cross-link breakers.] *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Bulletin of Volgograd State Medical University]* 2016; 1(57): 12-15. (In Russ.)
19. Graves D.T., Naguib G., Lu H., Leone C., Hsue H., et al. Inflammation is more persistent in type 1 diabetic mice. *J Dent Res.* 2005; 84: 324-328, doi: 10.1177/154405910508400406
20. Girard D., Vandiedonck C. How dysregulation of the immune system promotes diabetes mellitus and cardiovascular risk complications. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 991716, doi: 10.3389/fcvm.2022.991716
21. Chávez-Reyes J., Escárcega-González C.E., Chavira-Suárez E., León-Buitimea A., Vázquez-León P., et al. Susceptibility for Some Infectious Diseases in Patients with Diabetes: The Key Role of Glycemia. *Front Public Health.* 2021; 9: 559595, doi: 10.3389/fpubh.2021.559595
22. Cho Y.I., Mooney M.P., Cho D.J. Hemorheological disorders in diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol.* 2008; 2(6): 1130-1138, doi: 10.1177/193229680800200622
23. Kukushkin G.V., Starostina E.G. Infekcii u bol'nyh saharnym diabetom (lekciya). [Infections in patients with diabetes mellitus (lecture).] *RMZh [RMJ]* 2016; 24(20): 1327-1333. (In Russ.)
24. Zelenina T.A., Zemljanoj A.B., Saluhov V.V., Ismailov D.D. Saharnyj diabet i infekcionnye zabolevaniya. [Diabetes mellitus and infectious diseases.] *Medicinskij vestnik MVD [Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs]* 2023; 122; 1(122): 30-38. (In Russ.)
25. Zemljanoj A.B., Zelenina T.A., Saluhov V.V., Gabaraeva N.R. Prognoz zazhivleniya posleoperacionnyh ran u bol'nyh s gnojno-nekroticheskimi formami sindroma diabeticheskoy stopy posle vypiski iz stacionara. [Prognosis of healing of postoperative wounds in patients with purulent-necrotic forms of diabetic foot syndrome after discharge from hospital.] *Medicinskij vestnik MVD [Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs]* 2021; 5(114): 48-53. (In Russ.)
26. Van Veen K.E., Brouwer M.C., Van Der Ende A., Van De Beek D. Bacterial meningitis in diabetes patients: a population-based prospective study. *Sci Rep.* 2016; 15:6:36996, doi: 10.1038/srep36996
27. Pomar V., de Benito N., Mauri A., Coll P., Gurguí M., et al. Characteristics and outcome of spontaneous bacterial meningitis in patients with diabetes mellitus. *BMC Infect Dis.* 2020; 20(1): 292, doi: 10.1186/s12879-020-05023-5
28. Nikiforova G.N., Svistushkin V.M., Shevchik E.A., Zolotova A.V. Zlokachestvennyj naruzhnyj otit: sovremennye principy diagnostiki i lechenija. [Malignant external otitis: modern principles of diagnosis and treatment.] *Vestnik otorinolaringologii [Otorhinolaryngology Bulletin]* 2017; 82(1): 11-14. (In Russ.)
29. Carlton D.A., Perez E.E., Smouha E.E. Malignant external otitis: the shifting treatment paradigm. *Am J Otolaryngol.* 2018; 39(1) :41-45, doi: 10.1016/j.amjoto.2017.05.010
30. Bajsultanova R.Je.P., Rachina S.A., Suhorukova M.V., Ivanchik N.V. Vnebol'nichnaja pnevmonija u lic s saharnym diabetom: jepidemiologija, jetiologija, diagnostika, lechenie i profilaktika. [Community-acquired pneumonia in persons with diabetes mellitus: epidemiology, etiology, diagnosis, treatment and prevention.] *Prakticheskaja pul'monologija [Practical Pulmonology]* 2020; 1: 38-48. (In Russ.)

31. Di Yacovo S., Garcia-Vidal C., Viasus D., Adamuz J., Oriol I., et al. Clinical features, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. *Medicine (Baltimore)* 2013; 92(1): 42-50, doi: 10.1097/MD.0b013e31827f602a
32. Zaharenkov I.A., Rachina S.A., Dehnic N.N., Kozlov R.S., Sinopal'nikov A.I. et al. Jetiologija tjazheloj vnebol'nichnoj pnevmonii u vzroslyh: rezul'taty pervogo rossijskogo mnogocentrovogo issledovanija. [Etiology of severe community-acquired pneumonia in adults: results of the first Russian multicenter study.] *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archive]* 2020; 92(1): 36-42. (In Russ.)
33. Abe T., Eyituyo H.O., De Allie G., Olanipekun T., Effoe V.S., et al. Clinical outcomes in patients with native valve infective endocarditis and diabetes mellitus. *World J Cardiol.* 2021;13(1):11-20, doi: 10.4330/wjc.v13.i1.11
34. Casqueiro J., Casqueiro J., Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012; 16 Suppl 1: S27-36, doi: 10.4103/2230-8210.94253
35. Ponomareva E.Ju., Kunicyna M.A. Infekcionnyj jendokardit u pacientov s sahnym diabetom. [Infectious endocarditis in patients with diabetes mellitus.] *Klinicheskaja medicina [Clinical Medicine]* 2021; 99(9-10): 548-553, doi: 10.30629/0023-2149-2021-99-9-10-548-553 (In Russ.)
36. Thomsen R.W., Jepsen P., Sørensen H.T. Diabetes mellitus and pyogenic liver abscess: risk and prognosis. *Clin Infect Dis.* 2007;44(9):1194-201, doi: 10.1086/513201
37. Li W., Chen H., Wu S., Peng J. A comparison of pyogenic liver abscess in patients with or without diabetes: a retrospective study of 246 cases. *BMC Gastroenterol.* 2018; 18(1):144, doi: 10.1186/s12876-018-0875-y
38. Shah B.R., Hux J.E. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(2): 510-513, doi: 10.2337/diacare.26.2.510
39. Mnif M.F., Kamoun M., Kacem F.H., Bouaziz Z., Charfi N., et al. Complicated urinary tract infections associated with diabetes mellitus: pathogenesis, diagnosis and management. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013; 17(3): 442-445, doi: 10.4103/2230-8210.111637
40. Köves B., Cai T., Veeratterapillay R., Pickard R., Seisen T., et al. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2017; 72(6): 865-868, doi: 10.1016/j.eururo.2017.07.014
41. Rusalenko M.G., Shevchenko N.I., Loginova O.P. Infekcii mochevyvodjashhijh putej pri diabete: znachenie mikrobiologicheskogo monitoringa. [Urinary tract infections in diabetes: the importance of microbiologic monitoring.] *Lechebnoe delo: nauchno-prakticheskij terapevticheskij zhurnal [Medical care: scientific and practical therapeutic journal]* 2020; 2(72): 63-68. (In Russ.)
42. Nitzan O., Elias M., Chazan B., Saliba W. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2015; 8: 129-136, doi: 10.2147/DMSO.S51792
43. Tan T.W., Shih C.D., Concha-Moore K.C., Diri M.M., Hu B., et al. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PLoS One.* 2019; 14:e0211481, doi: 10.1371/journal.pone.0211481
44. Ndosi M., Wright-Hughes A., Brown S., Backhouse M., Lipsky B.A., et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med.* 2018; 35: 78-88, doi: 10.1111/dme.13537
45. Ivanusa S.Ja., Risman B.V., Janishevskij A.V. Opyt lechenija sindroma diabeticheskoy stopy v klinike obshej hirurgii Voenno-medicinskoj akademii im. S.M. Kirova. [Experience of treatment of diabetic foot syndrome in the clinic of general surgery of the Kirov Military Medical Academy.] *Medicinskij vestnik GVKG im. N. N. Burdenko [Medical Bulletin of GVKG named after N. N. Burdenko]* 2021; 5: 20-29, doi: 10.53652/2782-1730-2021-2-3(5)-20-29 (In Russ.)

46. Imankulova A.S., Kochorov O.T., Naraliev U.T. Osobennosti techenija gangreny Furn'e u pacientov s saharnym diabetom. [Features of Fournier's gangrene in patients with diabetes mellitus.] *Rany i ranevye infekcii. Zhurnal imeni prof. B.M. Kostjuchjonka [Wounds and wound infections. Journal of Prof. B.M. Kostyuchyonok]* 2021; 8(1): 24-29. (In Russ.)
47. Morpurgo E., Galandiuk S. Fournier's gangrene. *Surg Clin North Am.* 2002; 82(6): 1213-1224, doi: 10.1016/s0039-6109(02)00058-0
48. Thwaini A., Khan A., Malik A., Cherian J., Barua J., et al. Fournier's gangrene and its emergency management. *Postgrad Med J.* 2006; 82(970): 516-519, doi: 10.1136/pgmj.2005.042069
49. Yaghan R.J., Al-Jaberi T.M., Bani-Hani I. Fournier's gangrene. *Dis Colon Rectum* 2000; 43(9): 1300-1308, doi: 10.1007/BF02237442
50. Mtibaa L., Halwani C., Tbini M., Boufares S., Souid H., et al. Successful treatment of rhino-facial mucormycosis in a diabetic patient. *Med Mycol Case Rep.* 2020; 27: 64-67, doi: 10.1016/j.mmcr.2020.01.003
51. Khanna M., Challa S., Kabeil A.S., Inyang B., Gondal F.J., et al. Risk of Mucormycosis in Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Cureus* 2021; 13(10): e18827, doi: 10.7759/cureus.18827

Клинический случай развития гангрены легкого после инфицирования SARS-CoV-2 у пациентки с хронической обструктивной болезнью легких

Альпидовская О. В.

к.м.н. доцент, кафедра общей и клинической морфологии и судебной медицины

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Альпидовская Ольга Васильевна; **e-mail:** olavorobeva@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

COVID-19 характеризуется непредсказуемым течением, коморбидностью и высокой летальностью у некоторых больных. В статье описывается случай развития вирусно-бактериальной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 и Fusobacteria, осложненной развитием гангрены нижней доли правого легкого с участками распада. **Описание случая.** Больная поступила на стационарное лечение в сопровождении бригады скорой медицинской помощи по экстренным показаниям с жалобами на боль при кашле, одышку, повышение температуры тела до 38,5°C. На компьютерной томографии органов грудной клетки: признаки вирусно-бактериальной пневмонии. Определялась инфильтрация в области нижней доли правого легкого с расплавляющейся легочной тканью. Диагноз COVID-19 был подтвержден при исследовании назофарингеального мазка методом ПЦР. Выставлен диагноз: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение. **Осложнения основного заболевания:** Двусторонняя вирусно-бактериальная пневмония. Гангренозный абсцесс левого легкого. На фоне начатого лечения наступил летальный исход. При аутопсии выявлены признаки вирусно-бактериальной пневмонии и распавшейся полости с гнойным содержимым, диффузные деструктивные изменения с кровоизлияниями. **Заключение.** Смерть больной наступила в результате вирусно-бактериальной пневмонии, осложненной развитием гангрены нижней доли правого легкого с участками распада и абсцедирования и острой респираторной недостаточностью.

Ключевые слова: COVID-19, вирусно-бактериальная пневмония, гангрена легкого, отек легких, респираторная недостаточность

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-1-53-58

Для цитирования: Альпидовская О. В. Клинический случай развития гангрены легкого после инфицирования SARS-CoV-2 у пациентки с хронической обструктивной болезнью легких. *Медицина* 2024; 12(1): 53-58

В настоящее время на территории Российской Федерации, также как и в большинстве экономически развитых стран, имеется выраженная тенденция к увеличению доли лиц старших возрастных групп. У таких пациентов имеются изменения со стороны иммунной системы, что проявляется дефицитом синтеза иммуноглобулинов классов А, G и интерлейкина-2, сочетающиеся с повышением уровня провоспалительных цитокинов. Поэтому они находятся в группе высокого риска по инфицированию SARS-CoV-2 [1-9]. При определенных условиях возможен некроз легочной ткани с последующим формированием полостей деструкции [4-7]. В патогенезе бактериальной деструкции легкого большое

значение придается нарушению проходимости бронхиальных разветвлений с формированием ателектазов, а также нарушению кровообращения по бронхиальным и легочным сосудам с развитием ишемии бронхолегочных структур [5]. В связи с актуальностью проблемы, представляется клинический случай развития летального исхода пациентки с хронической обструктивной болезнью легких с развитием вирусно-бактериальной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 и *Peptostreptococcus*, осложненной развитием гангрены легкого.

Клинический случай

Больная К.Л., 60 лет, в течение нескольких часов находилась на стационарном лечении в БУ «Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн» Минздрава Чувашии. Поступила в сопровождении бригады скорой медицинской помощи для обследования и лечения коронавирусной инфекции и ее осложнений. Жалобы при поступлении: повышение температуры тела до 38,5°C, общую слабость, сухой кашель, затрудненное дыхание, одышку. Была вызвана скорая медицинская помощь и оказана помощь: будесонид через небулайзер, эуфиллин 2,4% 10 мл в/в, дексаметазон в/в, подача кислорода. Доставлена в приемный покой, после осмотра дежурного врача госпитализирована в реанимационное отделение. Из данных анамнеза заболевания: наблюдалась по поводу хронической обструктивной болезни легких, смешанного типа.

При поступлении в стационар: состояние – тяжелое, кожные покровы с цианотическим оттенком, перкуторный звук – коробочный над разными отделами легких. Бронхофония. ЧДД – 24 в мин. АД – 100/60 мм рт. ст, ЧСС – 66 уд. в мин. Оценка состояния по шкале NEWS2 составляет 9 баллов.

Данные лабораторно-инструментальных методов обследования.

Общий анализ крови: Лейкоциты: $43,81 \times 10^9$ /литр, Сегментоядерные нейтрофилы: 91 %, Лимфоциты: 25,7 %, Моноциты: 3,3 %, СОЭ: 87 мм/ч.

Биохимический анализ крови: Креатинин: 189 мкмоль/л, Мочевина: 8.7 ммоль/л, С-реактивный белок: 40 мг/л. Прокальцитонин: 5 (0-0,064) нг/мл.

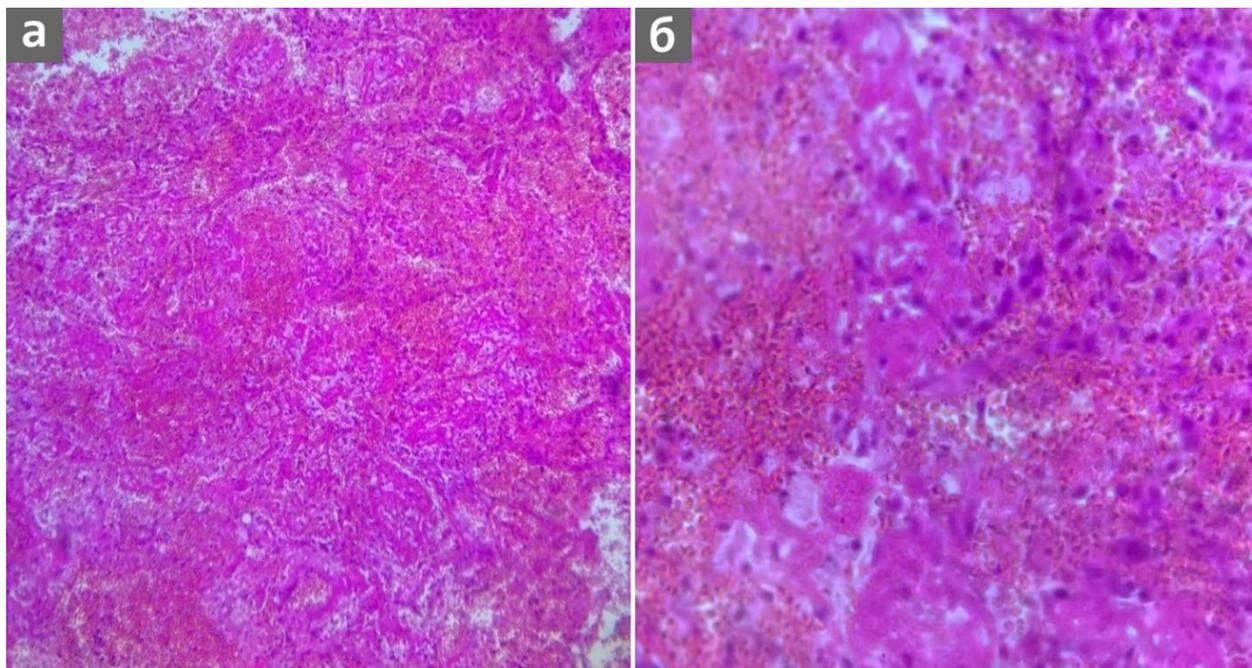
Электрокардиография. Заключение: синусовый ритм, ЧСС – 66 уд. в мин. Одиночные наджелудочковые экстрасистолы с абберацией желудочкового комплекса.

По данным КТ ОГК выявлены признаки двусторонней вирусной интерстициальной пневмонии, хронического бронхита. Тяжесть КТ – 50-75 % поражения легких (справа – 75%, слева – 45%). Выявлялась инфильтрация в области нижней доли правого легкого, на фоне которой определялась полость с расплавляющейся легочной тканью. Диагноз COVID-19 был поставлен на основании положительного теста ПЦР в мазках из носоглотки.

Несмотря на начатое лечение (Vancomycin 500 мг – в/в, Solution Heparin sodium 5000 ME/мл 5 мл подкожно 1 мл 3 раза в день, Prednisolon 60 мг/сут. – в/в, Furosemid до 100 мг/сут. – в/в), ИВЛ, наступил летальный исход. **Клинический диагноз: Основное заболевание:** Коронавирусная инфекция, вызванная COVID 19, тяжелая форма. **Осложнения основного заболевания:** Двусторонняя вирусно-бактериальная пневмония, тяжелая форма (процент поражения легочной паренхимы – справа 75%, слева – 45%). ОРДС. Гангренозный абсцесс правого легкого. **Сопутствующие заболевания:** ХОБЛ, смешанный тип.

Секционное исследование. При макроскопическом исследовании легкие с двух сторон множественными плотными участками, тяжелые, красного цвета. Над поверхностью разрезов выступают в виде «гусиных перьев» перерезанные бронхи и сосуды. При гистологическом исследовании: отмечалось чередование умеренно воздушных альвеол с участками дистелектаза. Межальвеолярные перегородки утолщены за счет полнокровных сосудов, очагового склероза с лимфоцитарной инфильтрацией. В альвеолах выявлялись слущенные альвеолоциты, отечная жидкость, эритроциты, фибриновые массы. На стенках альвеол определялись «гиалиновые мембраны». Стенки бронхов были склерозированы с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией, в просвете определялся слущенный эпителий, выявляется перибронхиальный пневмосклероз. В нижней доле правого легкого с гнойно-гнилостными изменениями легочной ткани определялся участок распада с формированием полости с пристеночными и свободно лежащими секвестрами легочной ткани. В разных полях зрения выявлялись деструктивные изменения с кровоизлияниями (рис. 1 а-б).

Рис. 1. Микроскопическая картина изменений в легких: а-б. деструктивные процессы с кровоизлияниями. Окраска гематоксилином и эозином, а. х400, б. х900



Патологоанатомический диагноз: Коморбидное заболевание. Основное заболевание: Двусторонняя вирусно-бактериальная пневмония (результат вирусологического исследования секционного материала: РНК SARS-CoV-2 обнаружена в ткани легкого, результат микробиологического исследования ткани легкого: массивный рост *Peptostreptococcus*). Гангрена нижней доли правого легкого с участками распада и абсцедирования. Осложнения основного заболевания. Острый респираторный дистресс-синдром взрослых. Сопутствующие заболевания: Хроническая обструктивная болезнь легких. Хронический обструктивный бронхит, обострение. Перибронхиальный пневмосклероз.

Обсуждение

Гангренозное поражение легких относится к группе гнойно-деструктивных процессов и первоначально проявляется возникновением некроза легочной паренхимы. В последующем, в зависимости от резистентности организма больного, вида микробной флоры и соотношения альтеративно-пролиферативных процессов, происходит или секвестрация и отграничение некротических участков, или прогрессирующее гнойно-гнилостное расплавление окружающих тканей.

В патогенезе выделяют несколько факторов: нарушение микроциркуляции, ведущее к некрозу легочной ткани; нарушение бронхиальной проходимости; развитие острого бактериального воспалительного процесса. Гнойно-некротические воспаления легких являются относительно редким осложнением ковидной пневмонии. В литературе описаны единичные случаи бактериальной и грибковой инфекции после перенесенной COVID-19 пневмонии, причем у пациентов, находящихся в критическом состоянии. По данным G. Blonz и V. Beacote деструктивная пневмония с абсцессом легкого была диагностирована у 4 и 14% пациентов с COVID-19 на фоне ИВЛ-ассоциированной пневмонии [2-5]. Морфологически гангренозное поражение легких проявляется некрозом межальвеолярных перегородок, отеком и кровоизлияниями, патологически измененными сосудисто-бронхиальными структурами, образованием секвестров как результата гнойно-некротической фрагментации паренхимы легкого. Развивается микробно-бронхогенный каскад и повреждение механизмов экспекторации и обструкции дыхательных путей, нарушение органного кровотока в бассейне легочных и бронхиальных сосудов.

Заключение

В представленном случае у пациентки после инфицирования SARS-CoV-2 развилась тяжелая вирусно-бактериальная пневмония, осложненная гангренгой нижней доли правого легкого с участками распада и абсцедирования, ОРДС и респираторная недостаточность. Наличие ХОБЛ, вероятно, утяжелило состояние пациента и способствовало наступлению летального исхода.

Литература

1. Вёрткин А. Л., Аскарров А. Р., Зайратьянц О. В., Рудницкая М. А. Коморбидные заболевания и структура летальности больных с новой коронавирусной инфекцией. *Лечащий Врач* 2022; 7-8(2): 10-13.
2. Григорьев Е. Г. Острый абсцесс и гангрена легкого. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2013; (8): 123-130.
3. Честнова Т.В., Подшибякина А.С. Ассоциация SARS-CoV-2 с бактериальными, вирусными и грибковыми патогенами как возможная причина тяжелых форм COVID-19 (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий* 2021; 28(3): 58-63.
4. Azam M.W., Khan A.U. Updates on the pathogenicity status of *Pseudomonas aeruginosa*. *Drug Discov.* 2019; 24(1): 350-359.
5. Beaucoté V., Plantefève G., Tirolien J.A., et al. Lung Abscess in Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients with Ventilator-Associated Pneumonia: A French Monocenter Retrospective Study. *Crit Care Explor.* 2021; 3(7): e0482.
6. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708-1720.
7. Kothari P.R., Jiwane A., Kulkarni B. Pulmonary gangrene complicating bacterial pneumonia. *Indian Pediatr.* 2003; 40(8): 784-785.
8. Воробьева О.В. Изменения в органах при инфицировании COVID-19 с развитием септикопиемии. *Профилактическая медицина* 2021; 24(10): 89-93, doi: 10.17116/profmed20212410189
9. Воробьева О.В., Ласточкин А.В., Романова Л.П., Юсов А.А. Изменения в органах при COVID-19 на фоне хронической обструктивной болезни и туберкулеза легких. Клинический случай. *Профилактическая медицина* 2021; 24(5): 41-44, doi: 10.17116/profmed20212405141

Clinical case of lung gangrene and ARDS after SARS-CoV-2 infection in a patient with chronic obstructive pulmonary disease

Alpidovskaya O. V.

MD, PhD, Assistant Professor, Chair for General and Clinical Morphology and Forensic Medicine

I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation

Corresponding author: Alpidovskaya Olga Vasilievna; **e-mail:** olavorobeva@mail.ru

Financing. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. None declared.

Abstract

COVID-19 is characterized by an unpredictable course, comorbidity, and high mortality in some patients. The article describes a case of the development of viral-bacterial pneumonia caused by SARS-CoV-2 and Fusobacteria, complicated by the development of gangrene of the lower lobe of the right lung with areas of decay. Case description. The patient was admitted for inpatient treatment, brought in by an ambulance team for emergency indications, complaining of pain when coughing, shortness of breath, body temperature increase up to 38.50C. Computed tomography of the chest: signs of viral-bacterial pneumonia. Infiltration in the region of the lower lobe of the right lung with melting lung tissue was determined. The diagnosis of COVID-19 was confirmed by PCR examination of nasopharyngeal swab. Diagnosis: New coronavirus infection COVID-19, severe course. Complications of the main disease: Bilateral viral-bacterial pneumonia. Gangrenous abscess of the left lung. On the background of the started

treatment, a lethal outcome occurred. Autopsy revealed signs of viral-bacterial pneumonia and a decaying cavity with purulent contents, diffuse destructive changes with hemorrhages. Conclusion. The patient died as a result of viral-bacterial pneumonia, complicated by the development of gangrene of the lower lobe of the right lung with areas of decay and abscess formation and acute respiratory failure.

Keywords: COVID-19, viral-bacterial pneumonia, pulmonary gangrene, pulmonary edema, respiratory failure

References

1. Vertkin A.L., Askarov A.R., Zairatyants O.V., Rudnitskaya M.A. Komorbidnye zabolovaniya i struktura letal'nosti bol'nyh s novoj koronavirusnoj infekciej. [Comorbid diseases and the structure of mortality in patients with a new coronavirus infection.] *Lechashchij Vrach [Attending Physician]* 2022;7-8(2):10-13. (In Russ.)
2. Grigoriev E.G. Ostryj abscess i gangrena legkogo. [Acute abscess and gangrene of the lung.] *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk) [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]* 2013;(8): 123-130. (In Russ.)
3. Chestnova T.V., Podshibyakina A.S. Associaciya SARS-CoV-2 s bakterial'nymi, virusnymi i gribkovymi patogenami kak vozmozhnaya prichina tyazhelyh form COVID-19 (obzor literatury). [Association of SARS-CoV-2 with bacterial, viral and fungal pathogens as a possible cause of severe forms of COVID-19 (literature review).] *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij [Bulletin of New Medical Technologies]* 2021; 28(3): 58-63. (In Russ.)
4. Azam M.W., Khan A.U. Updates on the pathogenicity status of *Pseudomonas aeruginosa*. *Drug Discov.* 2019; 24(1): 350-359.
5. Beaucoté V., Plantefève G., Tirolien J.A., et al. Lung Abscess in Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients with Ventilator-Associated Pneumonia: A French Monocenter Retrospective Study. *Crit Care Explor.* 2021; 3(7): e0482.
6. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708-1720.
7. Kothari P.R., Jiwane A., Kulkarni B. Pulmonary gangrene complicating bacterial pneumonia. *Indian Pediatrician* 2003; 40(8): 784-785.
8. Vorobyeva O.V. Izmeneniya v organah pri inficirovanii COVID-19 s razvitiem septikopiemii. [Changes in organs in COVID-19 infection with septicopyemia.] *Profilakticheskaya medicina [The Russian Journal of Preventive Medicine]* 2021; 24(10): 89-93, doi: 10.17116/profmed20212410189 (In Russ.)
9. Vorobeva O.V., Lastochkin A.V., Romanova L.P., Yusov A.A. Izmeneniya v organah pri COVID-19 na fone hronicheskoy obstruktivnoj bolezni i tuberkuleza legkih. Klinicheskij sluchaj. [Changes in organs in COVID-19 at chronic obstructive disease and pulmonary tuberculosis. A clinical case.] *Profilakticheskaya medicina [The Russian Journal of Preventive Medicine]* 2021; 24(5): 41-44, doi: 10.17116/profmed20212405141 (In Russ.)

Управление индивидуальными рисками пациентом в процессе взаимодействия с системой здравоохранения

Гельман В. Я.

д.т.н., профессор, кафедра медицинской информатики и физики

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Гельман Виктор Яковлевич; **e-mail:** Viktor.Gelman@szgmu.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

В связи с возрастанием степени участия пациентов в лечебном процессе, возникает необходимость осознавать возможные риски принимаемых решений и брать на себя ответственность за них. В работе исследованы вопросы управления индивидуальными рисками пациентом в процессе его взаимодействия с системой здравоохранения. Методической основой исследования являлись анализ научных публикаций и обобщенный практический опыт. Последовательно рассмотрены основные этапы лечебного процесса. Проведена идентификация возможных рисков, качественная оценка этих рисков и предложены пути их снижения. Показаны сложность и многообразие задач по управлению рисками, стоящих перед пациентом, в случае его активного участия в лечебном процессе.

Ключевые слова: управление рисками, пациент, система здравоохранения, лечебный процесс, снижение рисков

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-1-59-71

Для цитирования: Гельман В. Я. Управление индивидуальными рисками пациентом в процессе взаимодействия с системой здравоохранения. *Медицина* 2024; 12(1): 59-71

Введение

В настоящее время происходит возрастание степени участия пациентов в лечебном процессе, связанное с ростом медицинской грамотности населения, развитием ответственного самолечения, телемедицины, медицинского туризма, возрастанием культуры здорового образа жизни. Объем активных действий, самостоятельных решений, которые приходится принимать пациентам, очень сильно возрос, и все это произошло за короткий период времени. Поэтому у пациентов возникает необходимость осознавать возможные риски, связанные с принимаемыми ими решениями, и брать на себя ответственность за них.

Под риском обычно понимается событие или группа случайных событий, наносящих ущерб объекту, обладающему данным риском [3]. Характерной чертой случайного наступления события является невозможность точно определить время и место его возникновения. По

отношению к деятельности человека риски могут быть природные и антропогенные. Дефекты медицинской помощи являются частными случаями антропогенных рисков.

Оказание медицинской помощи сопряжено с высокими рисками причинения вреда здоровью и жизни с вероятностью наступления и развития неблагоприятных событий. Нежелательные явления, вызванные небезопасным оказанием медицинской помощи, являются одной из 10 основных причин смерти и инвалидности во всем мире [15]. В России не ведется открытой официальной статистики случаев небезопасного оказания медицинской помощи и врачебных ошибок. Поэтому в дальнейшем будем опираться на общемировые данные, предполагая похожую ситуацию и в РФ.

В настоящее время большинство научных исследований по риск-менеджменту в здравоохранении [2,11] посвящено решениям задач, стоящих перед поставщиками медицинских услуг, по предупреждению, выявлению и предотвращению рисков, создающих угрозу жизни и здоровью граждан, и минимизации последствий их наступления путем совершенствования подходов к осуществлению медицинской деятельности.

В то же время, для пациента в условиях взаимодействия с современной системой здравоохранения, когда с одной стороны, достаточно высок разброс качества оказываемой медицинской помощи, а с другой, у пациентов появились относительно широкие возможности выбора, особую актуальность приобретают вопросы нейтрализации рисков или минимизации последствий их возможной реализации. Особенно это становится важным, учитывая рост степени участия пациента в лечебном процессе [6]. Он дает возможность пациенту быть в нем активным участником, выбирая медицинские услуги необходимого качества из всего глобального спектра возможных вариантов. При этом уменьшается зависимость человека-пациента от недостатков системы здравоохранения и возрастает степень его влияния на лечебный процесс.

Любой риск имеет две основные характеристики: вероятность и ущерб. Например, риск заражения ОРВИ или ушиба высок, однако среднестатистический ущерб эквивалентен временной утрате трудоспособности. В то же время риск возникновения анафилактического шока в ответ на введение лекарственного препарата мал, однако ущерб высок, поскольку может закончиться летальным исходом для человека.

В процессе лечения человек постоянно сталкивается с риском развития нежелательных реакций лекарственных препаратов; осложнений заболеваний; неблагоприятных исходов. Одним из подходов к снижению уровня возможных рисков является использование пациентом системы управления рисками. С позиции отдельного человека управление рисками может трактоваться как система мер, целью которых является уменьшение повреждающего или уничтожающего воздействия опасности на здоровье, жизнь, имущество или финансовое положение рискующего и т.п. [3].

Процесс управления рисками – это постоянное использование механизмов управления, включающих идентификацию рисков, качественную и количественную оценку рисков, составление планов по корректировке, мониторинг и контроль рисков [9]. При этом на каждом этапе процесса должны быть использованы различные технологии.

Одним из основополагающих принципов риск-менеджмента является использование процессного подхода. Соответственно, необходимо оптимально оценивать риски в контексте лечебных процессов, осуществляемых в отечественной системе здравоохранения. Как правило, выделяют две основные группы процессов: основные (лечебные) и вспомогательные. И в первую очередь выделяют риск получения некачественных медицинских услуг, ставя перед собой первостепенную цель по управлению именно этим риском.

Основные риски, которые могут быть связаны с процессом оказания медицинской помощи, это: диагностические (риски некорректной диагностики, дефекты информационного взаимодействия, и т.д.); лечебные (риски хирургического лечения, риски фармакотерапии, риски взаимодействия специалистов и преемственности оказания медицинской помощи, риски развития осложнений и нежелательных лекарственных реакций); реабилитационные (дефекты реабилитации); риски пребывания пациента в стационаре (падения, инфекционные заражения, возникновение нежелательных событий) [2].

Риски вспомогательных процессов могут быть связаны с: рисками профилактики, финансовыми возможностями пациента (нехватка средств); снабжением материальными ресурсами (отсутствие возможности получения необходимых медикаментов, отсутствие доступа к высокотехнологическому оборудованию); индивидуальным питанием (некачественные продукты питания, задержки, пищевые отравления) и др.

Цель исследования

Целью настоящей работы является исследование вопросов управления индивидуальными рисками пациентом в процессе его взаимодействия с системой здравоохранения.

Методической основой исследования являлись анализ научных публикаций и обобщенный практический опыт при выявлении основных рисков пациентов при взаимодействии с системой здравоохранения, их оценкой и нахождении способов минимизации рисков.

Результаты и обсуждение

Первым этапом процесса риск-менеджмента является идентификация риска – это процесс определения, составления перечня и описание элементов риска. Элементы риска

включают источники риска, события, их причины и возможные последствия [8]. Этап идентификации рисков признается одним из сложных, так как от полученных результатов будет зависеть дальнейшие действия пациента [9,12]. На этапе идентификации рисков для выявления и анализа неблагоприятных событий чаще используют следующие методы: сбор информации о событиях из разных источников; анализ документации; анализ рейтингов лечебных учреждений; анализ статистических данных деятельности лечебных учреждений; анализ отзывов о процессах оказания медицинской помощи; проведение опросов медицинского персонала и других пациентов; анализ жалоб и судебных исков пациентов и др.

Риски профилактики

Профилактика является одним из лучших средств для снижения рисков возникновения различных заболеваний. Помимо обычных мероприятий проводимых пациентом (физическая активность, правильное питание), профилактика включает в себя прием профилактических лечебных средств (например, витаминов), проведение вакцинаций, домашний мониторинг состояния здоровья [6] и т.п.

Однако и сама профилактика несет в себе определенные риски: избыточные занятия физической культурой, неадекватное закаливание, неудачные диеты и т.п. Например, вакцинация является лучшим способом для предотвращения конкретного инфекционного заболевания. В то же время, любая вакцинация имеет риски побочных отрицательных явлений и негативных последствий в тех или иных пропорциях.

Снижение потерь за счет использования методов профилактики может быть оценено в денежной форме. Например, существует препарат, который предотвращает остеопороз у женщин и приводит к тому, что случается на 30% меньше инцидентов с переломом шейки бедра. Тогда, если не принимать препарат, и происходит перелом шейки бедра, то расходы на лечение могут составлять около 500 000 руб. В то же время, чтобы предотвратить риск этих расходов на 30% достаточно потратить на препарат 500 руб.

Риски при недомоганиях

Первые риски, связанные с процессом лечения, возникают при появлении недомоганий и необходимости принятия решения об обращении за медицинской помощью. При незначительных (легких) недомоганиях (порезы, насморк, ушибы, головная боль и т.д.), с которыми человеку приходится сталкиваться достаточно часто, лечение обычно проводится самостоятельно. Как правило, такие заболевания не угрожают жизни, длятся недолго, не требуют госпитализации и не представляют серьезного риска для здоровья как в конкретный момент, так и в долгосрочной перспективе.

В то же время, при отказе от обращения в медучреждения, существуют риски развития осложнений, поздней диагностики серьезных заболеваний, отсутствия необходимого и

своевременного лечения. С другой стороны, при обращении к врачу в такой ситуации есть риски финансовых и временных потерь, а также опасность заражения инфекционными болезнями в медучреждении, особенно в период эпидемий.

Таким образом, существует определенный порог степени недомогания, когда необходимо обратиться к врачу. Оценить степень недомогания поможет проводимый мониторинг состояния – оценка в домашних условиях различных параметров организма: артериального давления, температуры и т.п. [5]. С возрастом и определенным опытом у каждого человека вырабатывается свой порог обращения за медицинской помощью. При этом одни люди обращаются за помощью излишне часто, а другие реже, чем необходимо, рискуя оказаться на поздней стадии серьезного заболевания. Для облегчения принятия решения, можно воспользоваться интернетом (существуют специальные медицинские сайты для пациентов) или медицинской научно-популярной литературой, в которых рассмотрены практически все варианты возможных недомоганий и правильного поведения пациентов.

Более серьезная ситуация возникает, когда необходимо быстро принять решение по вызову врача на дом или скорой медицинской помощи. Здесь риски допуска ошибки имеют высокую цену. В медицине существуют четкие правила, в каких случаях вызов скорой помощи является необходимым. Поэтому, обычно, можно по телефону проконсультироваться у оператора скорой помощи.

Риски диагностики

Диагностические риски – это риски несвоевременной и неверной диагностики, недооценка данных. Ошибки при диагностике имеют место при лечении примерно 5% взрослых амбулаторных пациентов и в более чем половине случаев, влекут за собой тяжелые последствия [18]. В течение жизни с ошибками при постановке диагноза сталкивается большинство людей.

Неверная диагностика приводит к неправильному лечению и, в последующем, к неблагоприятным результатам. Качество диагностики зависит от сложности задачи (как правило, существует несколько различных заболеваний со сходными симптомами), уровня профессиональной квалификации врача, и наличием в медучреждении инструментальных и лабораторных методов, позволяющих осуществлять необходимую дифференциальную диагностику. В случаях неопределенности диагноза или сомнения пациента в нем, всегда желательно получить консультацию еще одного или нескольких специалистов. Примером могут служить трудности дифференциальной диагностики межреберной невралгии и стенокардического криза, когда неверно назначенное лечение межреберной невралгии может привести к инфаркту миокарда.

Отметим, что в настоящее время существует возможность выбора (прикрепления к) амбулаторно-поликлинического учреждения. Естественно, желательно быть

прикрепленным к лучшей поликлинике в пределах возможностей доступа. При этом время и удобство доступа обычно существенно влияют на снижение (увеличение) рисков. Кроме того, иногда имеется возможность выбора конкретного врача общей практики и/или профильного специалиста. В этом случае, как минимум, желательно ознакомиться с отзывами пациентов. Часто для ускорения процессов, получения дополнительных консультаций и труднодоступных диагностических методов исследований бывает целесообразно воспользоваться платной медицинской помощью.

Лечебные риски

Лечебные риски – это риски хирургического лечения, риски побочных эффектов при назначении медикаментозного лечения, несвоевременное выявление осложнений терапии и нежелательных лекарственных реакций или их недооценка. Здесь можно выделить амбулаторное лечение и лечение в стационаре.

Если диагностированное заболевание не требует стационарного лечения, обычно ограничиваются амбулаторным, которое имеет достаточно высокие риски. Во всем мире при оказании первичной и амбулаторной медицинской помощи вред причиняется четырем из 10 пациентов. В 80% случаев причинение вреда можно было предотвратить. Наиболее серьезные последствия имеют ошибки при диагностике, а также назначении и использовании лекарственных средств [19].

Ошибки применения лекарственных препаратов являются ведущей причиной нанесения ущерба и предотвратимого вреда здоровью в системах здравоохранения: убытки, связанные с ошибками применения лекарственных препаратов во всем мире, оцениваются на уровне 42 млрд долл. США ежегодно [13].

Риски фармакотерапии, связаны с возможной аллергической реакцией на используемые препараты, индивидуальной чувствительностью организма пациента и различными побочными эффектами действия препарата. Несоответствие дозировки индивидуальным характеристикам и текущему состоянию пациента приводит к снижению успешности протекания лечебного процесса. Поэтому начинать прием нового лекарственного средства нужно с осторожностью, внимательно ознакомившись с руководством по его применению и имеющимися противопоказаниями. Лучше начинать с небольших доз, отслеживая реакции организма, с последующей необходимой коррекцией дозировки препарата [7].

Риски стационарной помощи

По оценкам, в странах с высоким уровнем дохода при оказании стационарной помощи вред причиняется каждому десятому пациенту [20]. По данным Всемирной организации здравоохранения в среднем от 8% до 12% пациентов при госпитализации сталкиваются с медицинскими ошибками [10]. Вред может быть причинен в результате ряда нежелательных явлений, почти 50% из которых можно предотвратить [14].

В больницах стран с низким и средним уровнем дохода ситуация еще серьезней: каждый год в результате небезопасного оказания медицинской помощи происходит 134 миллиона нежелательных явлений, от которых ежегодно умирает 2,6 миллиона пациентов [16].

Обычно пациент попадает в ту больницу, куда выписано направление амбулаторно поликлинического учреждения, или в дежурную больницу, если госпитализация проводится при вызове скорой помощи. Однако, в настоящее время есть возможность выбора конкретной больницы, в которой будет вестись процесс лечения.

При выборе лечебного учреждения необходимо учитывать репутацию и рейтинги клиники; отзывы о процессах оказания медицинской помощи; наличие жалоб и судебных исков пациентов и др. Например, если предполагается хирургическое вмешательство, то нужно учитывать достаточно высокие риски. Только из-за несоблюдения правил безопасности при оказании хирургической помощи осложнения возникают почти у 25% пациентов. Ежегодно от тяжелых осложнений страдают почти 7 миллионов пациентов хирургических отделений, 1 миллион из которых умирает во время или непосредственно после операции [21]. Поэтому желательно получить информацию о конкретных хирургах, проводящих требуемые операции, и выбрать клинику с наиболее успешными результатами аналогичных операций. Тем самым, риски хирургического лечения будут снижены.

Существуют также риски при проведении различных лечебных и диагностических процедур, таких как: несоблюдение правил безопасности при выполнении переливания крови, ошибки при использовании лучевых методов, несоблюдение правил безопасности при выполнении инъекций и других [1].

Кроме того, при лечении в стационаре существуют и другие риски (риски вспомогательных процессов), не связанные напрямую с лечебным процессом: идентификационные – неправильная идентификация пациента, что влечет за собой выполнение не той услуги, не того вмешательства, не на той части тела, не тому пациенту; риски, связанные с пребыванием пациента в медицинской организации – повреждения, получаемые пациентами в результате падений, травм; риски, связанные с производственной средой – риск инфекций, ассоциированных с оказанием медицинской помощи и др. Например, внутрибольничными инфекциями в стационаре заражаются 7 пациентов из 100 в странах с высоким уровнем дохода и 10 пациентов из 100 в странах с низким и средним уровнем дохода [17].

Риски медицинского туризма

В том случае, когда пациент не может получить стационарную медицинскую помощь с приемлемыми рисками лечения в регионе своего проживания, приходится прибегать к медицинскому туризму [4]. Внутренний медицинский туризм позволяет компенсировать региональные диспропорции развития системы здравоохранения и снизить риски.

Многофункциональные и специализированные федеральные медицинские центры, способные оказывать высокотехнологичные услуги в России расположены в основном в Москве и Санкт-Петербурге. В этих центрах установлено современное медицинское оборудование, и они укомплектованы высококвалифицированным персоналом. Поэтому риски, связанные с оказанием медицинской помощи, здесь минимальные.

При медицинском туризме пациенту приходится принимать значительное количество решений, связанных с его здоровьем, лечением и организацией поездки с учетом всех возможных рисков. В частности, возможны различные варианты организации поездки для получения пациентом высококачественной медицинской помощи не по месту проживания:

- самостоятельная организация;
- услуги местного лечебного учреждения;
- обращение в местную специализированную турфирму;
- обращение в специализированную турфирму по месту лечения;
- различная комбинация перечисленных выше способов.

Например, при организации самостоятельной поездки человек должен самостоятельно сформировать маршрут своей поездки и решить вопросы собственно поездки: выбрать и приобрести все ее составляющие (билеты, размещение, питание, лечение, развлечения) и решить другие вопросы, связанные с пребыванием и определенными рисками. То есть, самостоятельный медицинский турист помимо информации о лечении должен обладать информацией о расписаниях поездов и рейсах самолетов, наличии билетов и ценах на них, о расположении и качестве отелей, наличии свободных мест на определенные даты, стоимости номеров и т.п. Получение такой информации требует определенных трудо- и время-затрат, то есть не является бесплатным в широком смысле. Существуют издержки добывания необходимой информации, ее проверки, фиксации, а также издержки согласования, обеспечения договоренностей и прочее. Все эти издержки сопровождаются соответствующими рисками.

Для пациента медицинский туризм является достаточно затратным. Здесь перед ним встает проблема соотношения цены и качества лечения.

Еще большие проблемы возникают, когда определенные виды медицинской помощи недостаточно эффективны или отсутствуют в нашей стране, тогда человек вынужден искать помощи у зарубежных врачей. В этом случае финансовые затраты возрастают многократно. Однако, выездной медицинский туризм помогает тем пациентам, которые, не имея возможности решить медицинскую проблему в своей стране, могут выбирать страну, врача и клинику, где им предложат самое современное и своевременное обследование, лечение.

Тем самым выездной медицинский туризм способствует повышению уровня медицинской помощи населению и снижает лечебные риски.

В настоящее время, благодаря интернету, относительно упростилась самостоятельная организация такой зарубежной поездки. Однако существуют значительные риски неверных выборов, страны, клиники, врача и т.п. Можно также воспользоваться помощью медицинских центров в России, оказывающих услуги в организации лечения за рубежом по своей медицинской специализации. В этом случае меньше вероятность ошибок по сравнению с самостоятельной организацией поездки. Такой же результат дает обращение пациента в специализированную турфирму, которая организует его направление в клинику. Однако в этом случае расходы пациента увеличиваются за счет оплаты посредников. Возможно также прямое обращение пациента к зарубежным посредникам в выбранной стране, организующим прием, сервисное сопровождение поездки и процесс лечения. Этот вариант оправдан, если у пациента нет достаточной информации о клиниках, но есть необходимость снизить организационные расходы.

Риски реабилитации

Реабилитационные риски возможны при проведении реабилитационных мероприятий, например, отсутствие эффекта. Как правило, эти риски сравнительно небольшие и связаны с грубыми ошибками медперсонала и финансовыми потерями при неэффективной реабилитации. Такие риски могут быть компенсированы правильным выбором центров реабилитации и санаториев.

Таким образом, можно видеть, что риски сопровождают все этапы взаимодействия пациента с системой здравоохранения. Поэтому возникает необходимость в снижении, по мере возможностей, уровня этих рисков.

Заключение

В работе исследованы вопросы управления индивидуальными рисками пациентом в процессе его взаимодействия с системой здравоохранения. Последовательно рассмотрены основные этапы лечебного процесса. Проведена идентификация возможных рисков, качественная оценка этих рисков и предложены пути их снижения. Показаны сложность и многообразие задач по управлению рисками, стоящих перед пациентом, в случае его активного участия в лечебном процессе.

Литература

1. Безопасность пациентов. Сайт Всемирной организации здравоохранения. 2019. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety> (дата обращения: 13.07.2023).
2. Бурькин И.М., Алеева Г.Н., Хафизьянова Р.Х. Управление рисками в системе здравоохранения как основа безопасности оказания медицинской помощи. *Современные проблемы науки и образования*. 2013; (1): 80-84.
3. Вялков А.И., Кучеренко В.З. Организационно-методические аспекты снижения рисков в медицинской практике. *Главврач* 2006; (2): 6-11.
4. Гельман В.Я. Диспропорции развития здравоохранения и медицинский туризм. *Медицина* 2017; (4): 21-32, doi: 10.29234/2308-9113-2017-5-4-21-32
5. Гельман В.Я., Дохов М.А. Проблемы развития домашнего мониторинга состояния здоровья. *Медицина* 2020; (2): 50-60, doi: 10.29234/2308-9113-2020-8-2-50-60
6. Гельман В.Я. Изменение роли пациента в лечебном процессе с развитием домашней телемедицины. *Медицина* 2022; (1): 41-49, doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-1-41-49
7. Гельман В. Я. Моделирование корректировки дозирования лекарственных препаратов при ответственном самолечении хронических заболеваний. *Медицина* 2023; (1): 14-24, doi: 10.29234/2308-9113-2023-11-1-14-24
8. ГОСТ Р ИСО 9001-2015 Системы менеджмента качества. Национальный стандарт Российской Федерации: издание официальное: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 18 декабря 2008 г. № 471-ст: дата введения 2015-11-01. М.: Стандартинформ. 2009.
9. Ерш В.С., Новиков И. А. Идентификация рисков как элемент системы управления рисками в организации. *Международный журнал информационных технологий и энергоэффективности* 2021; 1(19): 14-22.
10. Лудупова Е.Ю., Врачебные ошибки. Литературный обзор. *Вестник Росздравнадзора* 2016; (2): 6-15.
11. Михно Н.В., Евстафьева Ю.В., Ходакова О.В. Идентификация рисков причинения вреда здоровью при оказании медицинской помощи на основании анализа обращений пациентов. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики* 2022; (3): 642-663, doi: 10.24412/2312-2935-2022-3-642-663
12. Ходакова О.В. Механизмы правового регулирования качества оказываемой медицинской помощи. *Забайкальский медицинский вестник* 2013; (1): 193-205.
13. Aitken M., Gorokhovich L. Advancing the Responsible Use of Medicines: Applying Levers for Change. *Parsippany (NJ): IMS Institute for Healthcare Informatics*; 2012. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://ssrn.com/abstract=2222541>
14. de Vries E.N., Ramrattan M.A., Smorenburg S.M., Gouma D.J., Boermeester M.A. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care*. 2008; 17(3): 216-223, doi: 10.1136/qshc.2007.023622
15. Жа А.К. Выступление на круглом столе «Безопасность пациентов – масштабный вызов как для специалистов здравоохранения, так и для политиков» в рамках совещания «Grand Challenges» Фонда Билла и Мелинды Гейтс, 18 октября 2018 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://globalhealth.harvard.edu/qualitypowerpoint>
16. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Crossing the global quality chasm: Improving health care worldwide. Washington (DC): The National Academies Press; 2018. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nap.edu/catalog/25152/crossing-the-global-quality-chasm-improving-health-care-worldwide>
17. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. Geneva: World Health Organization; 2011. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf?sequence=1

18. Singh H., Meyer A.N., Thomas E.J. The frequency of diagnostic errors in outpatient care: estimations from three large observational studies involving US adult populations. *BMJ Qual Saf.* 2014; 23(9): 727-731, doi: 10.1136/bmjqs-2013-002627
19. Slawomirski L., Auraaen A., Klazinga N. The Economics of Patient Safety in Primary and Ambulatory Care: Flying blind. Paris: OECD; 2018. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* <http://www.oecd.org/health/health-systems/The-Economics-of-Patient-Safety-in-Primary-and-Ambulatory-Care-April2018.pdf>
20. Slawomirski L., Auraaen A., Klazinga N. The economics of patient safety: strengthening a value-based approach to reducing patient harm at national level. Paris: OECD; 2017. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* <http://www.oecd.org/els/health-systems/The-economics-of-patient-safety-March-2017.pdf>
21. WHO guidelines for safe surgery 2009: safe surgery saves lives. Geneva: World Health Organization; 2009. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44185/9789241598552_eng.pdf?sequence=1.

Management of Individual Risks by Patient in the Process of Interaction with The Healthcare System

Gelman V. Ya.

Doctor of Technical Sciences, Professor, Chair for Medical Informatics and Physics

I.I. Mechnikov North-West State Medical University, St. Petersburg.

Corresponding Author: Gelman Viktor; **e-mail:** Viktor.Gelman@szgmu.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

Due to the increasing degree of patients' participation in the treatment process, there is a need to realize the possible risks of decisions and take responsibility for them. The paper investigates the issues of individual risk management by the patient in the process of his interaction with the health care system. The methodological basis of the study was the analysis of scientific publications and generalized practical experience. The main stages of the treatment process have been consecutively considered. Possible risks are identified and qualitatively assessed, ways to reduce them are proposed. The complexity and diversity of risk management tasks facing the patient in case of his active participation in the treatment process are shown.

Key words: risk management, patient, healthcare system, treatment process, risk reduction

References

1. Patient safety. World Health Organization website. 2019. *Available at:* <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety> (In Russ.)
2. Burykin I.M., Aleeva G.N., Khafizyanova R.Kh. Upravlenie riskami v sisteme zdavoohraneniya kak osnova bezopasnosti okazaniya medicinskoj pomoshchi. [Risk management in the healthcare system as a basis for the safety of medical care.] *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]* 2013; (1): 80-84. (In Russ.)
3. Vyalkov A.I., Kucherenko V.Z. Organizacionno-metodicheskie aspekty snizheniya riskov v medicinskoj praktike. [Organizational and methodological aspects of risk reduction in medical practice.] *GlavVrach [Chief Physician]* 2006; (2): 6-11. (In Russ.)

4. Gelman V.Ya. Disproporcii razvitiya zdavoohraneniya i medicinskij turizm. [Disproportions in the development of health care and medical tourism.] *Medicina* 2017; (4): 21-32, doi: 10.29234/2308-9113-2017-5-4-21-32 (In Russ.)
5. Gelman V.Ya., Dokhov M.A. Problemy razvitiya domashnego monitoringa sostoyaniya zdorov'ya. [Problems of development of home health monitoring.] *Medicina* 2020; (2): 50-60, doi: 10.29234/2308-9113-2020-8-2-50-60 (In Russ.)
6. Gelman V.Ya. Izmenenie roli pacienta v lechebnom processe s razvitiem domashnej telemeditsiny. [Changing the role of the patient in the treatment process with the development of home telemedicine.] *Medicina* 2022; (1): 41-49, doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-1-41-49 (In Russ.)
7. Gelman V.Ya. Modelirovanie korrektyrovki dozirovaniya lekarstvennykh preparatov pri otvetstvennom samolechenii hronicheskikh zabolevanij. [Modeling the adjustment of dosing of drugs in responsible self-treatment of chronic diseases.] *Medicina* 2023; (1): 14-24, doi: 10.29234/2308-9113-2023-11-1-14-24 (In Russ.)
8. GOST R ISO 9001-2015 Sistemy menedzhmenta kachestva. Nacional'nyj standart Rossijskoj Federacii: izdanie oficial'noe: utverzhden i vveden v dejstvie Prikazom Federal'nogo agentstva po tekhnicheskomu regulirovaniyu i metrologii ot 18 dekabrya 2008 g. № 471-st: data vvedeniya 2015-11-01. [State standard R ISO 9001-2015 Quality management systems. National standard of the Russian Federation: official edition: approved and put into effect by the Order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology dated December 18, 2008 No. 471-st: introduction date 2015-11-01.] Moscow: Standartinform. 2009. (In Russ.)
9. Ersh V.S., Novikov I.A. Identifikaciya riskov kak element sistemy upravleniya riskami v organizacii. [Identification of risks as an element of the risk management system in an organization.] *Mezhdunarodnyj zhurnal informacionnykh tekhnologij i energoeffektivnosti [International Journal of Information Technology and Energy Efficiency]* 2021;1(19):14-22 (In Russ.)
10. Ludupova, E.Yu. Vrachebnye oshibki. Literaturnyj obzor. [Medical errors. Literature review.] *Vestnik Roszdravnadzora [Bulletin of Roszdravnadzor]* 2016; (2): 6-15. (In Russ.)
11. Mikhno N.V., Evstafieva Yu.V., Khodakova O.V. Identifikaciya riskov prichineniya vreda zdorov'yu pri okazanii medicinskoj pomoshchi na osnovanii analiza obrashchenij pacientov. [Identification of risks of causing harm to health in the provision of medical care based on the analysis of patients' requests.] *Sovremennye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki [Modern problems of public health and medical statistics]* 2022; (3): 642-663, doi: 10.24412/2312-2935-2022-3-642-663 (In Russ.)
12. Khodakov O.V. Mekhanizmy pravovogo regulirovaniya kachestva okazyvaemoj medicinskoj pomoshchi. [Mechanisms of legal regulation of the quality of medical care.] *[Zabajkal'skij medicinskij vestnik] Transbaikalskaja Medical Bulletin* 2013; (1):193-205. (In Russ.)
13. Aitken M., Gorokhovich L. Advancing the Responsible Use of Medicines: Applying Levers for Change. Parsippany (NJ): IMS Institute for Healthcare Informatics; 2012; Available at: <https://ssrn.com/abstract=2222541>.
14. de Vries E.N., Ramrattan M.A., Smorenburg S.M., Gouma D.J., Boermeester M.A. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 2008;17(3):216-223, doi: 10.1136/qshc.2007.023622
15. Jha A.K. Presentation at the round table "Patient safety - a major challenge for both healthcare professionals and policy makers" at the Bill & Melinda Gates Foundation's Grand Challenges meeting, October 18, 2018 Available at: <https://globalhealth.harvard.edu/qualitypowerpoint>.
16. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Crossing the global quality chasm: Improving health care worldwide. Washington (DC): The National Academies Press; 2018. Available at: <https://www.nap.edu/catalog/25152/crossing-the-global-quality-chasm-improving-health-care-worldwide>.

17. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. Geneva: World Health Organization; 2011. *Available at:* http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf?sequence=1.
18. Singh H., Meyer A.N., Thomas E.J. The frequency of diagnostic errors in outpatient care: estimations from three large observational studies involving US adult populations. *BMJ Qual Saf.* 2014; 23(9): 727-731, *doi:* 10.1136/bmjqs-2013-002627
19. Slawomirski L., Auraaen A., Klazinga N. The Economics of Patient Safety in Primary and Ambulatory Care: Flying blind. Paris: OECD; 2018. *Available at:* <http://www.oecd.org/health/health-systems/The-Economics-of-Patient-Safety-in-Primary-and-Ambulatory-Care-April2018.pdf>.
20. Slawomirski L., Auraaen A., Klazinga N. The economics of patient safety: strengthening a value-based approach to reducing patient harm at national level. Paris: OECD; 2017. *Available at:* <http://www.oecd.org/els/health-systems/The-economics-of-patient-safety-March-2017.pdf>.
21. WHO guidelines for safe surgery 2009: safe surgery saves lives. Geneva: World Health Organization; 2009 *Available at:* http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44185/9789241598552_eng.pdf?sequence=1.

Основные патологические эффекты от воздействия высокодисперсного аэрозоля электронных сигарет на клетки легкого и респираторный эпителий: Обзор литературы

Синякин И. А.

студент, 6 курс лечебного факультета

Шестакова М. А.

студентка, 6 курс лечебного факультета

Бышляга О. Ю.

студентка, 6 курс лечебного факультета

Баталова Т. А.

д.б.н., заведующая, кафедра физиологии и патофизиологии

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Синякин Иван Алексеевич; **e-mail:** sinyakinscience2000@vk.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Цель. Установить патологическую роль воздействия высокодисперсного аэрозоля электронных сигарет на клетки легкого, респираторный эпителий, иммунную систему. **Результаты.** Был проведен систематический анализ научной литературы в базах данных: PubMed, ResearchGate, Medscape, Cochrane Library. Поиск проводился по следующим ключевым словам: электронная сигарета, вейп, juul, легкие, дыхательные пути, респираторный, кашель, метахолин, назальный, альвеолы, иммунный, бронхиальный, трахеальный, бронхоальвеолярный, никотин, пропиленгликоль, растительный глицерин, макрофаги, эпителий, спирометрия и ОФV₁. На основе анализа литературы было сделано следующее заключение: исследования показывают измеримые неблагоприятные биологические эффекты на бронхо-легочный аппарат у людей, животных и *in vitro*. Патологические эффекты электронных сигарет имеют сходство с воздействием табачного дыма на легочную паренхиму. **Заключение.** В результате анализа литературы сделан вывод, что современных знаний об этих патологических эффектах недостаточно, чтобы определить, является ли воздействие электронных сигарет на органы дыхания менее патологическим, чем воздействие горючих табачных изделий.

Ключевые слова: электронные сигареты, вейпы, высокодисперсный аэрозоль, рак легкого, пневмонит

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-1-72-87

Для цитирования: Синякин И. А., Шестакова М. А., Бышляга О. Ю., Баталова Т. А. Основные патологические эффекты от воздействия высокодисперсного аэрозоля электронных сигарет на клетки легкого и респираторный эпителий: Обзор литературы. *Медицина* 2024; 12(1): 72-87

Введение

Электронные сигареты (e-cigarettes) (ЭС) – это устройства с батарейным питанием, которые позволяют пользователям вдыхать аэрозоли, содержащие никотин и ароматизаторы. С момента их появления на рынке новые поколения ЭС были разработаны с жидкостными

камерами многоразового использования, что открывает возможности для широкого спектра добавок, включая дельта-9-тетрагидроканнабинол (ТГК) и ацетат витамина Е. С ростом популярности эти устройства получили множество различных названий, включая sig-a-likes, электронные кальяны, электронные системы доставки никотина (ENDS), моды и вейпы.

ЭС изначально позиционировались как более безопасная альтернатива традиционным сигаретам, хотя они по-прежнему подвергают потребителей воздействию токсинов и канцерогенов. На сегодняшний день представлено недостаточно данных о долгосрочных последствиях употребления ЭС. В США с марта 2019 года тысячи пользователей были госпитализированы в стационар с повреждением легких, ассоциированным с курением ЭС и вейпов, так называемым EVALI [1]. Вспышка подчеркивает неоднородность компонентов жидкости для ЭС (также называемой «электронной жидкостью» или «соком») и ставит под сомнение долгосрочную безопасность использования ЭС.

Материалы и методы

Для этого обзора путем поиска публикаций, определены ссылки, перечисленные в PubMed с 1980 по 2019 год. Были использованы поисковые запросы со следующими ключевыми словами: электронная сигарета, вейп, juul, легкие, дыхательные пути, респираторный, кашель, метахолин, назальный, альвеолы, иммунный, бронхиальный, трахеальный, бронхоальвеолярный, никотин, пропиленгликоль, растительный глицерин, макрофаги, эпителий, спирометрия и ОФВ1, тетрагидроканнабинол, ацетат витамина Е. Также в обзор были включены исследования *in vitro*, на животных и людях, включая метаанализы. Были рассмотрены только статьи, опубликованные на английском языке. Мы исключили статьи, опубликованные в журналах, не являющихся рецензируемыми, и данные о небольших неконтролируемых сериях с малой выборкой исследуемых, за исключением сообщений о случаях заболевания легких, связанных с употреблением ЭС. В результате проведенного анализа литературных источников мы определили 126 статей, из которых 103 были оценены на предмет их пригодности для включения. 15 публикаций были исключены из выборки по причине дублирования в разных базах данных. 36 статей не соответствовали целям исследования. Окончательный список литературы был составлен исходя из актуальности тем, затронутых в обзоре и составил 52 публикации.

Устройство электронной сигареты

В ЭС используется металлическая резистивная спираль для нагрева и распыления смесей растительного глицерина, пропиленгликоля, никотина и ароматизаторов [2]. Жидкости для ЭС подаются из резервуара к спирали с помощью фитиля, изготовленного из хлопка, кремнезема или керамики, пользователь активирует электрический ток через спираль

нажатием кнопки или путем создания воздушного потока через устройство, т.н. «затяжки» [2]. С момента появления ЭС 15 лет назад, эти устройства претерпели серьезные изменения в дизайне, которые позволяют пользователю контролировать состав жидкости для ЭС, концентрацию никотина и способ генерации жидкости в аэрозоль.

ЭС выделяют летучие карбонилы, активные формы кислорода, фураны и металлы (никель, свинец, хром) [2], многие из которых токсичны для легких. В этом обзоре были обобщены данные исследований на клеточных культурах, животных и людях о потенциальном воздействии ЭС на клетки легких.

Эпидемиология

В 2016 году более 1 миллиарда человек во всем мире курили табак [3]. В 2017 году в США 34,3 миллиона (14,0%) взрослых (старше 18 лет) были курильщиками; 6,9 миллиона (2,8%) были пользователями ЭС [4]. Показатели употребления ЭС среди молодежи в последнее время повысились [5]. Так, По данным GYTS (Глобальное обследование употребления табака среди молодежи), в 2015 г. доля потребителей ЭС среди школьников 13-15 лет составила 8,5%: 10,3% среди мальчиков и 6,5% среди девочек [6]. В Российской Федерации наблюдается дефицит эпидемиологических данных об употреблении ЭС. Так, в одном из исследований, было продемонстрировано, что доля московских школьников, потребляющих ЭС в 2015 г., составила 14,5% [6]. Анализ структуры и динамики потребления табака и никотинсодержащей продукции в Российской Федерации в 2019-2022 годах продемонстрировал, что употребление ЭС среди потребителей разных возрастов существенно различалось: наибольшим (50,1%) оно был в возрастной группе 19-29 лет, затем снижалось до 6,3% в возрастной группе 40-49 лет, а в возрастной группе 50-59 лет снова увеличивалось до 12,5%. Таким образом, данные свидетельствуют о том, что молодежь до 30 лет является основным потребителем ЭС [7].

Токсичность высокодисперсного аэрозоля

Дыхательная система сильно различается гистологически и функционально, начиная от крупных дыхательных путей до альвеолярного пространства. Проксимально дыхательные пути функционируют для проведения воздуха в более глубокие отделы, защищая их от вредных токсинов и микроорганизмов. С этой целью они имеют сложную структуру с хрящевыми элементами, спереди выполняющими роль каркаса и мышечную заднюю стенку, обеспечивающую высокую скорость движения воздуха во время кашлевого рефлекса, железы и поверхностный эпителий, которые производят слизистый слой, увлажняющий нижележащий эпителий и задерживающий микробы, реснички, которые выводят слизь из альвеолярного пространства, и обширные лимфатические каналы [7].

Напротив, альвеолы представляют собой хрупкие структуры, выстланные тонкими альвеолярными эпителиальными клетками 1-го типа и альвеолярными клетками 2-го типа, продуцирующими сурфактант, наряду с альвеолярными макрофагами [7]. Единая сросшаяся базальная мембрана разделяет альвеолярный эпителий и эндотелий капилляров, создавая тонкий альвеолярно-капиллярный барьер толщиной примерно в 5 мкм для облегчения диффузии газа [7]. Учитывая огромные различия между этими 2 отделами бронхолегочной системы, токсикологические исследования должны быть сосредоточены как на проводящих дыхательных путях, так и на альвеолах [7].

Жалобы среди пользователей ЭС в популяционных исследованиях

Пользователи ЭС сообщали о таких симптомах как заложенность в носу, сухость во рту, боль в горле [8]. Однако лишь в немногих эпидемиологических исследованиях рассматривались хронические последствия употребления ЭС либо у молодых людей, начинающих курить ЭС, либо у курильщиков, переходящих исключительно на использование ЭС.

Опросы подростков выявили повышенный риск развития респираторных симптомов. Эпидемиологический опрос 45000 подростков в Гонконге показал, что употребление ЭС в предыдущем месяце было связано с увеличением вероятности сообщения о хроническом кашле или выделении мокроты (ОШ 2,1; 95% ДИ 1,8 – 2,5) [9]. Исследование 2000 старшеклассников в Южной Калифорнии, из которых почти 10% в настоящее время (предыдущие 30 дней) употребляли ЭС, показало, что как прошлое, так и текущее употребление ЭС было связано с почти двукратным увеличением риска развития симптомов хронического бронхита (хронический кашель, мокрота), результат, который был устойчив с учетом социально-демографических факторов и употребления сигарет, а также наблюдался при анализе чувствительности, в отличие от тех, кто никогда не употреблял сигареты [10].

Большой опрос корейских старшеклассников показал, что число случаев постановки врачом диагноза астмы, о котором они сами сообщили врачу в предыдущем году, увеличилось у тех, кто в настоящее время курит ЭС, по сравнению с теми, кто никогда ими не пользовался, с поправкой на воздействие сигаретного дыма (ОШ 2,7; 95% ДИ 1,3 – 5,8) [11].

У взрослого населения анализ данных обследования по наблюдению за поведенческими факторами риска выявил связь употребления ЭС с астмой или хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), последствия которой были более выражены у некурящих [12].

В популяционном исследовании, проведенном в Швеции, ассоциация употребления ЭС с респираторными симптомами (хронический кашель, выделение мокроты или

возникновение хрипов) была наиболее выражена среди пользователей, употребляющих сигареты [13].

Наконец, исследование, в котором приняли участие почти 40 000 участников Health eHeart, показало, что использование ЭС было связано с более высокой самооценкой пользователями одышки и сообщениями о ХОБЛ и астме [14]. Эти исследования были перекрестными, и о результатах сообщалось самостоятельно.

Необходимы проспективные когортные исследования, но постоянство этих ассоциаций среди молодых и взрослых пользователей ЭС позволяет предположить, что пользователи ЭС испытывают симптомы, связанные с повреждением дыхательных путей.

Переход классических курильщиков на ЭС: основные проблемы

Несколько групп ученых изучили показатели симптомов и спирометрию у хронических курильщиков, которые переходят на использование ЭС. Это полезный дизайн исследований для оценки респираторных эффектов ЭС; хотя некоторые исследования показали, что пользователи ЭС ощущают улучшение состояния здоровья, результаты не были последовательными, даже когда пользователям удавалось сократить потребление сигарет, то есть респонденты продолжали курить сигареты и одновременно с этим пользоваться ЭС [15,16,17].

Исследования, финансируемые табачной промышленностью, неизменно выявляли несколько неблагоприятных последствий для здоровья органов дыхания у курильщиков, переходящих на использование ЭС [18,19]. Важным замечанием к этим исследованиям является то, что не было установлено, имеют ли ЭС респираторную токсичность, а также отличаются ли измеренные результаты от результатов людей, постоянно подвергающихся воздействию сигаретного дыма. Чтобы ответить на этот вопрос, в исследованиях необходимо было бы сравнить курильщиков, которые перешли исключительно на использование ЭС, с курильщиками, которые бросили курить без какого-либо вмешательства или с помощью никотин-заместительной терапии или одобренной фармакотерапии, соответствующей нынешнему золотому стандарту лечения.

Заболевания легких, ассоциированные с курением и вейпингом

Учитывая, что курильщики сигарет подвергаются повышенному риску опасного для жизни повреждения альвеол и острого респираторного дистресс-синдрома [20], будет важно уделить приоритетное внимание дальнейшим исследованиям возможного повреждения

альвеол от высокодисперсного аэрозоля ЭС. Быстро растущее число сообщений о случаях связывают употребление ЭС с тяжелыми воспалительными заболеваниями, поражающими мелкие дыхательные пути и альвеолы: липоидной пневмонией [21], эозинофильной пневмонией [22], диффузным альвеолярным кровоизлиянием [23], организующей пневмонией [24], респираторным бронхолитом, ассоциированным интерстициальным заболеванием легких [25], и гиперчувствительным пневмонитом [26].

Гиперчувствительный пневмонит возникает у предрасположенных лиц в результате иммуноопосредованной реакции на ингаляционные антигены, которая обычно прогрессирует до опасного для жизни легочного фиброза. В исследовании [27] здоровые добровольцы, не употреблявшие сигареты в анамнезе, участвовали в однократном сеансе вейпинга. Анализ образцов крови показал увеличение количества эндотелиальных микрочастиц, которые выделяются из эндотелия, что позволяет предположить, что альвеолярные капилляры были активированы или повреждены при этом относительно умеренном воздействии [27]. Помимо этого, было сделано сравнительно мало для оценки воздействия аэрозоля ЭС на альвеолярный уровень у людей. Отражают ли отчеты о случаях индивидуальную восприимчивость, воздействие разнообразия вкусовых ароматизаторов и других молекулярных продуктов ЭС или и то, и другое, неизвестно. Однако то, что ЭС представляют риск развития пневмонита с повышенной чувствительностью и других альвеолярных заболеваний на популяционном уровне, вполне вероятно.

Сообщения пользователей ЭС о респираторных симптомах свидетельствуют о повышенной восприимчивости к респираторным инфекциям. Исследование 30 здоровых некурящих людей, подвергшихся воздействию аэрозоля ЭС, выявило снижение чувствительности кашлевых рецепторов [28].

Дисфункция ресничек реснитчатого эпителия человека оказывает негативное влияние ввиду уменьшения чувствительности кашлевых рецепторов и нарушения мукоцилиарного клиренса, что может предрасполагать потребителей к увеличению развития частоты пневмонии [29].

Воздействие ЭС также может в значительной степени подавлять важные функции врожденной иммунной системы. Здоровые некурящие исследуемые подвергались воздействию аэрозоля ЭС для изучения альвеолярных макрофагов в бронхоальвеолярном лаваже [27]. Экспрессия более 60 генов была изменена в альвеолярных макрофагах пользователей ЭС всего через два часа после 20 затяжек, включая гены, участвующие в воспалении. Образование внеклеточных ловушек нейтрофильных клеток (NETs), представляет собой способ врожденной защиты, при котором нейтрофилы лизируют ДНК и высвобождают ее во внеклеточную среду, помогая иммобилизовать бактерии, в процессе повреждая легкие [27]. В аналогичном исследовании было обнаружено, что нейтрофилы у хронических вейперов имеют большую склонность к образованию NETs, чем у курильщиков сигарет или некурящих лиц [31].

Следует учитывать, что ЭС могут ухудшать фагоцитоз нейтрофилов [32], индуцировать апоптоз альвеолярных макрофагов, увеличивать секрецию провоспалительных цитокинов [33,34].

Высокодисперсный аэрозоль, как было показано, вызывает морфологические изменения в нейтрофилах, изменяет экспрессию провоспалительных поверхностных маркеров CD11b и CD66b, а также увеличивает высвобождение протеаз и цитокинов воспаления [35]. Неизвестно, будет ли воздействие ЭС на нейтрофилы наблюдаться только в легких или распространится на нейтрофилы в легочном или внелегочном кровотоке. Необходимы дополнительные исследования воздействия вейпинга на иммунные клетки, исследования *in vitro*, похоже, показывают, что вейпинг может как активировать иммунные клетки, так и нарушать некоторые из их ключевых функций.

Воздействие высокодисперсного аэрозоля на микроциркуляторное русло легкого

В исследованиях оценивалось влияние воздействия ЭС на микроциркуляторное русло легких. ЭС снижали электрическое сопротивление эндотелиальных клеток, а также оказывали значительное влияние на жизнеспособность клеток, что было связано с изменениями клеточной сигнализации (активацией p38 MAPK) [36]. Эти изменения аналогичны тем, которые наблюдаются после воздействия экстракта сигаретного дыма [36].

Стабилизаторы в жидкостях для заправки e-сигарет и их патофизиологические влияния на клетки легкого

Пропиленгликоль, являющийся основным компонентом жидкостей для ЭС, является распространенным химическим веществом, используемым для производства полиэфира, также в качестве антифриза.

Внутривенное введение пропиленгликоля может вызывать острое токсическое поражение почек и центральной нервной системы [37]. В исследованиях [38,39] было показано, что пропиленгликоль ингибирует транспорт глюкозы почками и активность Na^+/K^+ -АТФазы в роговице. Пропиленгликоль и растительный глицерин классифицируются как «общепризнанные безопасные вещества», если их добавлять в рекомендуемых количествах в пищу. Однако эта маркировка не относится к безопасности при вдыхании [40]. Пропиленгликоль активирует TRPV1 и TRPA1, два рецептора, экспрессирующихся в чувствительных волокнах, иннервирующих дыхательные пути [41]. Эти рецепторы способствуют развитию астматического воспаления и гиперреактивности дыхательных путей на моделях бронхиальной астмы [42].

В исследовании [31] авторы продемонстрировали, что концентрация белка муцин-5АС (MUC5AC), который защищает дыхательные пути от инфекции, связываясь с вдыхаемыми патогенами, впоследствии удаляемые путем мукоцилиарного клиренса, была повышена в легких у хронических вейперов. Пропиленгликоль увеличивал экспрессию муцина после вейпинга в первичном эпителии дыхательных путей [31].

Пропиленгликоль и растительный глицерин могут проникать в клетки через несколько аквапоринов, включая AQP3, который экспрессируется в легких, что позволяет предположить, что они могут оказывать некоторые эффекты внутриклеточно [43], а растительный глицерин может влиять на свойства биологических мембраны, такие как снижение текучести мембран в эпителии дыхательных путей [44]. Снижение текучести мембран может влиять на эндоцитоз (включая фагоцитоз), экзоцитоз и межбелковые взаимодействия плазматических мембран.

Доза и путь введения является основополагающим принципом токсикологии, и высокие дозы вдыхаемого пропиленгликоля или растительного глицерина, которые могут возникать во время хронического вейпинга, вероятно, способствуют описанным выше эффектам, не зависящим от никотина. Таким образом, безопасность пропиленгликоля и растительного глицерина в дозах, вдыхаемых пользователями ЭС, остаются неопределенными.

Воздействие никотина е-сигарет на легочную паренхиму

Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nAChR) представляют собой лигандные ионные каналы, экспрессирующиеся в дыхательных путях [45]. Активация nAChR повышает уровень Ca^{2+} в цитозоле и может ингибировать трансмембранный регулятор муковисцидоза (CFTR) в эпителии дыхательных путей [46]. Кроме того, вдыхаемый никотин увеличивает экспрессию гена эластазы в нейтрофилах [47].

nAChR могут регулировать клеточную пролиферацию и ингибировать апоптоз. Неконтролируемая клеточная пролиферация является отличительным признаком рака [48]. В исследованиях общегеномной ассоциации $\alpha 3$, $\alpha 5$ и $\beta 4$ nAChR были связаны с раком легких [49,50].

Неизвестно, может ли хроническая активация nAChR на никотин с помощью ЭС вызывать рак легких, но сообщалось о роли nAChR $\alpha 7$ в развитии немелкоклеточного рака легких путем изменения клеточной пролиферации и устойчивости к апоптозу [51]. Воздействие никотина от ЭС, вероятно, будет иметь фармакологические эффекты в любом органе, где экспрессируются nAChR. Таким образом, употребление ЭС может повлиять на воспаление в дыхательных путях, что может изменить восприимчивость к инфекции и/или увеличить риск развития ХОБЛ или рака легких.

Выводы

Мы акцентируем внимание на том факте, что на сегодняшний день не проводилось долгосрочных когортных исследований или исследований безопасности ЭС на людях. Учитывая данные опросов, свидетельствующих об усилении симптомов респираторных заболеваний, и многочисленные экспериментальные данные на людях, животных и *in vitro* о том, что аэрозоль ЭС может негативно влиять на многочисленные аспекты физиологии клеток и органов легких, а также иммунную функцию, он, вероятно, может оказывать токсическое воздействие на легкие при длительном и, возможно, даже при кратковременном применении. Как и курильщики, вейперы, вероятно, имеют различную генетическую восприимчивость к повреждению легких. Различные вариации технологий ЭС (конструкция распылителя, мощность катушки, концентрация никотина и ароматизаторов) также имеют ключевое значение в формировании патологических изменений в легких и организме в целом. Одновременное использование ЭС с традиционными сигаретами является доминирующей моделью употребления взрослыми, которая может усиливать токсичность; критическим фактором является степень, в которой вейпинг изменяет восприимчивость к бактериальным и вирусным инфекциям легких.

Литература

1. Outbreak of lung injury associated with the use of e-cigarette, or vaping, products. Center for Disease Control and Prevention. 2019. [Электронный ресурс]. *Режим доступа:* https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html. (дата обращения: 20.02.2020).
2. Eaton D.L., Kwan L.Y., Stratton K., eds. Public Health Consequences of E-Cigarettes. National Academies Press, 2018.
3. Ahluwalia I.B., Smith T., Arrazola R.A., et al. Current Tobacco Smoking, Quit Attempts, and Knowledge About Smoking Risks Among Persons Aged ≥ 15 Years – Global Adult Tobacco Survey, 28 Countries, 2008-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67: 1072-1076, *doi:* 10.15585/mmwr.mm6738a7
4. Wang T.W., Asman K., Gentzke A.S., et al. Tobacco Product Use Among Adults – United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67: 1225-1232, *doi:* 10.15585/mmwr.mm6744a2
5. Gottlieb M.A. Regulation of E-Cigarettes in the United States and Its Role in a Youth Epidemic. *Children (Basel)* 2019; 6: E40, *doi:* 10.3390/children6030040
6. Гамбарян М.Г. Вся правда об электронных сигаретах: российская реальность. Часть I. Электронные сигареты – угроза для людей и антитабачной политики в России. Актуальность правового регулирования. *Профилактическая медицина*. 2019; 22(5): 7-15.
7. Салагай О.О., Антонов Н.С., Сахарова Г.М. Анализ структуры и динамики потребления табака и никотинсодержащей продукции в Российской Федерации в 2019-2022 гг. *Профилактическая медицина* 2022; 25(9): 15-23, *doi:* 10.17116/profmed20222509115

8. Hua M., Alfi M., Talbot P. Health-related effects reported by electronic cigarette users in online forums. *J Med Internet Res* 2013; 15: e59, doi: 10.2196/jmir.2324
9. Wang M.P., Ho S.Y., Leung L.T., Lam T.H. Electronic Cigarette Use and Respiratory Symptoms in Chinese Adolescents in Hong Kong. *JAMA Pediatr* 2016; 170: 89-91, doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.3024
10. McConnell R., Barrington-Trimis J.L., Wang K., et al. Electronic Cigarette Use and Respiratory Symptoms in Adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 1043-1049, doi: 10.1164/rccm.201604-0804OC
11. Cho J.H., Paik S.Y. Association between Electronic Cigarette Use and Asthma among High School Students in South Korea. *PLoS One* 2016; 11: e0151022, doi: 10.1371/journal.pone.0151022
12. Wills T.A., Pagano I., Williams R.J., Tam E.K. E-cigarette use and respiratory disorder in an adult sample. *Drug Alcohol Depend* 2019; 194: 363-370, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.10.004
13. Hedman L., Backman H., Stridsman C., et al. Association of Electronic Cigarette Use with Smoking Habits, Demographic Factors, and Respiratory Symptoms. *JAMA Netw Open* 2018; 1: e180789, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0789
14. Wang J.B., Olgin J.E., Nah G., et al. Cigarette and e-cigarette dual use and risk of cardiopulmonary symptoms in the Health eHeart Study. *PLoS One* 2018;13:e0198681, doi: 10.1371/journal.pone.0198681
15. Cibella F., Campagna D., Caponnetto P., et al. Lung function and respiratory symptoms in a randomized smoking cessation trial of electronic cigarettes. *Clin Sci (Lond)* 2016; 130: 1929-1937, doi: 10.1042/CS20160268
16. Polosa R., Morjaria J.B., Caponnetto P., et al. Persisting long term benefits of smoking abstinence and reduction in asthmatic smokers who have switched to electronic cigarettes. *Discov Med* 2016; 21: 99-108.
17. Veldheer S., Yingst J., Midya V., et al. Pulmonary and other health effects of electronic cigarette use among adult smokers participating in a randomized controlled smoking reduction trial. *Addict Behav* 2019;91:95-101, doi: 10.1016/j.addbeh.2018.10.041
18. Walele T., Bush J., Koch A., Savioz R., Martin C., O'Connell G. Evaluation of the safety profile of an electronic vapour product used for two years by smokers in a real-life setting. *Regul Toxicol Pharmacol* 2018; 92: 226-238.
19. D'Ruiz C.D., O'Connell G., Graff D.W., Yan X.S. Measurement of cardiovascular and pulmonary function endpoints and other physiological effects following partial or complete substitution of cigarettes with electronic cigarettes in adult smokers. *Regul Toxicol Pharmacol* 2017; 87: 36-53, doi: 10.1016/j.yrtph.2017.05.002
20. Moazed F., Burnham E.L., Vandivier R.W., et al. Cigarette smokers have exaggerated alveolar barrier disruption in response to lipopolysaccharide inhalation. *Thorax* 2016; 71: 1130-1136, doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207886
21. Viswam D., Trotter S., Burge P.S., Walters G.I. Respiratory failure caused by lipid pneumonia from vaping e-cigarettes. *BMJ Case Rep* 2018; 2018: bcr-2018-224350, doi: 10.1136/bcr-2018-224350
22. Thota D., Latham E. Case report of electronic cigarettes possibly associated with eosinophilic pneumonitis in a previously healthy active-duty sailor. *J Emerg Med* 2014; 47: 15-17, doi: 10.1016/j.jemermed.2013.09.034
23. Agustin M., Yamamoto M., Cabrera F., Eusebio R. Diffuse Alveolar Hemorrhage Induced by Vaping. *Case Rep Pulmonol* 2018; 2018: 9724530. doi: 10.1155/2018/9724530
24. Khan M.S., Khateeb F., Akhtar J., et al. Organizing pneumonia related to electronic cigarette use: A case report and review of literature. *Clin Respir J* 2018; 12: 1295-1299, doi: 10.1111/crj.12775

25. Flower M., Nandakumar L., Singh M., Wyld D., Windsor M., Fielding D. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease secondary to electronic nicotine delivery system use confirmed with open lung biopsy. *Respirol Case Rep* 2017; 5: e00230, doi: 10.1002/rcr2.230
26. Sommerfeld C.G., Weiner D.J., Nowalk A., Larkin A. Hypersensitivity Pneumonitis and Acute Respiratory Distress Syndrome from E-Cigarette Use. *Pediatrics* 2018; 141: e20163927, doi: 10.1542/peds.2016-3927
27. Staudt M.R., Salit J., Kaner R.J., Hollmann C., Crystal R.G. Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of E-cigarettes. *Respir Res* 2018; 19: 78. doi: 10.1186/s12931-018-0778-z
28. Dicipinigaitis P.V., Lee Chang A., Dicipinigaitis A.J., Negassa A. Effect of e-Cigarette Use on Cough Reflex Sensitivity. *Chest* 2016; 149: 161-165, doi: 10.1378/chest.15-0817
29. Carson J.L., Zhou L., Brighton L., et al. Temporal structure/function variation in cultured differentiated human nasal epithelium associated with acute single exposure to tobacco smoke or E-cigarette vapor. *Inhal Toxicol* 2017; 29: 137-144, doi: 10.1080/08958378.2017.1318985
30. Law S.M., Gray R.D. Neutrophil extracellular traps and the dysfunctional innate immune response of cystic fibrosis lung disease: a review. *J Inflamm (Lond)* 2017; 14:29, doi: 10.1186/s12950-017-0176-1
31. Reidel B., Radicioni G., Clapp P.W., et al. E-Cigarette Use Causes a Unique Innate Immune Response in the Lung, Involving Increased Neutrophilic Activation and Altered Mucin Secretion. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197: 492-501, doi: 10.1164/rccm.201708-1590OC
32. Clapp P.W., Pawlak E.A., Lackey J.T., et al. Flavored e-cigarette liquids and cinnamaldehyde impair respiratory innate immune cell function. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2017; 313: L278-92, doi: 10.1152/ajplung.00452.2016
33. Scott A., Lugg S.T., Aldridge K., et al. Pro-inflammatory effects of e-cigarette vapour condensate on human alveolar macrophages. *Thorax* 2018; 73: 1161-1169, doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-211663
34. Higham A., Rattray N.J., Dewhurst J.A., et al. Electronic cigarette exposure triggers neutrophil inflammatory responses. *Respir Res* 2016; 17: 56, doi: 10.1186/s12931-016-0368-x
35. Bessac B.F., Jordt S.E. Breathtaking TRP channels: TRPA1 and TRPV1 in airway chemosensation and reflex control. *Physiology (Bethesda)* 2008; 23: 360-370, doi: 10.1152/physiol.00026.2008
36. Schweitzer K.S., Chen S.X., Law S., et al. Endothelial disruptive proinflammatory effects of nicotine and e-cigarette vapor exposures. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2015; 309: L175-187, doi: 10.1152/ajplung.00411.2014
37. Yaucher N.E., Fish J.T., Smith H.W., Wells J.A. Propylene glycol-associated renal toxicity from lorazepam infusion. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 1094-1099, doi: 10.1592/phco.23.10.1094.32762
38. Blake D.A., Whikehart D.R., Yu H., Vogel T., Roberts D.D. Common cryopreservation media deplete corneal endothelial cell plasma membrane Na⁺,K⁺ ATPase activity. *Curr Eye Res* 1996; 15: 263-271, doi: 10.3109/02713689609007620
39. Morshed K.M., Jain S.K., McMartin K.E. Acute toxicity of propylene glycol: an assessment using cultured proximal tubule cells of human origin. *Fundam Appl Toxicol* 1994; 23: 38-43, doi: 10.1006/faat.1994.1076
40. Dalton P., Soreth B., Maute C., Novaleski C., Banton M. Lack of respiratory and ocular effects following acute propylene glycol exposure in healthy humans. *Inhal Toxicol* 2018; 30: 124-132, doi: 10.1080/08958378.2018.147020

41. Niedermirtl F., Eberhardt M., Namer B., et al. Etomidate and propylene glycol activate nociceptive TRP ion channels. *Mol Pain* 2018; 14: 1744806918811699, doi: 10.1177/1744806918811699
42. Caceres A.I., Brackmann M., Elia M.D., et al. A sensory neuronal ion channel essential for airway inflammation and hyperreactivity in asthma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106: 9099-9104, doi: 10.1073/pnas.0900591106
43. Madeira A., Moura T.F., Soveral G. Aquaglyceroporins: implications in adipose biology and obesity. *Cell Mol Life Sci* 2015; 72: 759-771. doi: 10.1007/s00018-014-1773-2
44. Pocivavsek L., Gavrilov K., Cao K.D., et al. Glycerol-induced membrane stiffening: the role of viscous fluid adlayers. *Biophys J* 2011; 101: 118-127, doi: 10.1016/j.bpj.2011.05.036
45. Conti-Fine B.M., Navaneetham D., Lei S., Maus A.D. Neuronal nicotinic receptors in non-neuronal cells: new mediators of tobacco toxicity? *Eur J Pharmacol* 2000; 393: 279-294, doi: 10.1016/S0014-2999(00)00036-4
46. Maouche K., Medjber K., Zahm J.M., et al. Contribution of $\alpha 7$ nicotinic receptor to airway epithelium dysfunction under nicotine exposure. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013; 110: 4099-4104, doi: 10.1073/pnas.1216939110
47. Ahmad S., Zafar I., Mariappan N., et al. Acute pulmonary effects of aerosolized nicotine. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2019; 316: L94-104, doi: 10.1152/ajplung.00564.2017
48. Egleton R.D., Brown K.C., Dasgupta P. Nicotinic acetylcholine receptors in cancer: multiple roles in proliferation and inhibition of apoptosis. *Trends Pharmacol Sci* 2008; 29: 151-158, doi: 10.1016/j.tips.2007.12.006
49. Saccone N.L., Wang J.C., Breslau N., et al. The CHRNA5-CHRNA3-CHRNA4 nicotinic receptor subunit gene cluster affects risk for nicotine dependence in African-Americans and in European-Americans. *Cancer Res* 2009; 69: 6848-6856, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-0786
50. Hung R.J., McKay J.D., Gaborieau V., et al. A susceptibility locus for lung cancer maps to nicotinic acetylcholine receptor subunit genes on 15q25. *Nature* 2008; 452: 633-637, doi: 10.1038/nature06885
51. Paleari L., Catassi A., Ciardo M., et al. Role of alpha7-nicotinic acetylcholine receptor in human non-small cell lung cancer proliferation. *Cell Prolif* 2008; 41: 936-959, doi: 10.1111/j.1365-2184.2008.00566.x
52. Klager S., Vallarino J., MacNaughton P., Christiani D.C., Lu Q., Allen J.G. Flavoring Chemicals and Aldehydes in E-Cigarette Emissions. *Environ Sci Technol* 2017; 51: 10806-10813, doi: 10.1021/acs.est.7b02205
53. Sassano M.F., Davis E.S., Keating J.E., et al. Evaluation of e-liquid toxicity using an open-source high-throughput screening assay. *PLoS Biol* 2018; 16: e2003904, doi: 10.1371/journal.pbio.2003904
54. Allen J.G., Flanagan S.S., LeBlanc M., et al. Flavoring Chemicals in E-Cigarettes: Diacetyl, 2,3-Pentanedione, and Acetoin in a Sample of 51 Products, Including Fruit-, Candy-, and Cocktail-Flavored E-Cigarettes. *Environ Health Perspect* 2016; 124: 733-739, doi: 10.1289/ehp.1510185
55. Erythropel H.C., Jabba S.V., DeWinter T.M., et al. Formation of flavorant-propylene Glycol Adducts with Novel Toxicological Properties in Chemically Unstable E-Cigarette Liquids. *Nicotine Tob Res* 2019; 21: 1248-1258, doi: 10.1093/ntr/nty192

Main Pathologic Effects of Exposure to Highly Dispersed E-Cigarette Aerosol on Lung Cells and Respiratory Epithelium: Literature Review

Sinyakin I. A.

6th-year Student, Faculty of Medicine

Shestakova M. A.

6th-year Student, Faculty of Medicine

Beshlyaga O. Y.

6th-year Student, Faculty of Medicine

Batalova T. A.

Doctor of Biology, Head, Chair for Physiology and Pathophysiology

Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Blagoveshchensk, Russian Federation.

Corresponding Author: Sinyakin Ivan Alekseevich; **e-mail:** sinyakin-science2000@vk.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

Objective. To determine the pathologic role of highly dispersed e-cigarette aerosol on lung cells, respiratory epithelium, and the immune system. **Results.** A systematic analysis of scientific literature in the databases: PubMed, ResearchGate, Medscape, and Cochrane Library was performed. The search was conducted using the following keywords: e-cigarette, vape, juul, lung, airway, respiratory, cough, methacholine, nasal, alveoli, immune, bronchial, tracheal, bronchoalveolar, nicotine, propylene glycol, vegetable glycerol, macrophages, epithelium, spirometry and SPF1. Based on the literature review, the following conclusion was reached: studies show measurable adverse biological effects on the bronchopulmonary apparatus in humans, animals, and in vitro. The pathologic effects of e-cigarettes have similarities to the effects of tobacco smoke on the pulmonary parenchyma. **Conclusion.** Analysis of the literature makes it possible to come to the conclusion that current knowledge of these pathologic effects is insufficient to determine whether exposure to e-cigarettes is less pathologic for the respiratory system than exposure to combustible tobacco products.

Keywords: electronic cigarettes, vapes, high-disperse aerosol, lung cancer, pneumonitis

References

1. Outbreak of lung injury associated with the use of e-cigarette, or vaping, products. Center for Disease Control and Prevention. 2019. Available at: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html. Accessed: 20.03.2020.
2. Eaton D.L., Kwan L.Y., Stratton K., eds. Public Health Consequences of E-Cigarettes. National Academies Press, 2018.
3. Ahluwalia I.B., Smith T., Arrazola R.A., et al. Current Tobacco Smoking, Quit Attempts, and Knowledge About Smoking Risks Among Persons Aged ≥ 15 Years – Global Adult Tobacco Survey, 28 Countries, 2008-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67: 1072-1076, doi: 10.15585/mmwr.mm6738a7
4. Wang T.W., Asman K., Gentzke A.S., et al. Tobacco Product Use Among Adults – United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67: 1225-1232, doi: 10.15585/mmwr.mm6744a2
5. Gottlieb M.A. Regulation of E-Cigarettes in the United States and Its Role in a Youth Epidemic. *Children (Basel)* 2019; 6: E40, doi: 10.3390/children6030040

6. Gambarian M.G. Vsyay pravda ob elektronnyh sigareтах: rossijskaya real'nost'. Chast' I. Elektronnyye sigarety – ugroza dlya lyudej i antitabachnoj politiki v Rossii. Aktual'nost' pravovogo regulirovaniya. [The whole truth of electronic cigarettes: the Russian reality. Part I. Electronic cigarettes a threat to people and Tobacco control policy in Russia. Urgency for legal regulation.] *Profilakticheskaya Meditsina [Preventative medicine]* 2019; 22(5): 7-15, doi: 10.17116/profmed2019220517 (In Russ.)
7. Salagaj O.O., Antonov N.S., Saharova G.M. Analiz struktury i dinamiki potrebleniya tabaka i nikotinsoderzhashchej produkcii v Rossijskoj Federacii v 2019-2022 gg. [Analysis of the structure and dynamics of tobacco and nicotine-containing products consumption in the Russian Federation in 2019-2022.] *Profilakticheskaya Meditsina [Preventative medicine]* 2022; 25(9): 15-23, doi: 10.17116/profmed20222509115 (In Russ.)
8. Hua M., Alfi M., Talbot P. Health-related effects reported by electronic cigarette users in online forums. *J Med Internet Res* 2013; 15: e59, doi: 10.2196/jmir.2324
9. Wang M.P., Ho S.Y., Leung L.T., Lam T.H. Electronic Cigarette Use and Respiratory Symptoms in Chinese Adolescents in Hong Kong. *JAMA Pediatr* 2016; 170: 89-91, doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.3024
10. McConnell R., Barrington-Trimis J.L., Wang K., et al. Electronic Cigarette Use and Respiratory Symptoms in Adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 1043-1049, doi: 10.1164/rccm.201604-0804OC
11. Cho J.H., Paik S.Y. Association between Electronic Cigarette Use and Asthma among High School Students in South Korea. *PLoS One* 2016; 11: e0151022, doi: 10.1371/journal.pone.0151022
12. Wills T.A., Pagano I., Williams R.J., Tam E.K. E-cigarette use and respiratory disorder in an adult sample. *Drug Alcohol Depend* 2019; 194: 363-370, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.10.004
13. Hedman L., Backman H., Stridsman C., et al. Association of Electronic Cigarette Use with Smoking Habits, Demographic Factors, and Respiratory Symptoms. *JAMA Netw Open* 2018; 1: e180789, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0789
14. Wang J.B., Olgin J.E., Nah G., et al. Cigarette and e-cigarette dual use and risk of cardiopulmonary symptoms in the Health eHeart Study. *PLoS One* 2018; 13: e0198681, doi: 10.1371/journal.pone.0198681
15. Cibella F., Campagna D., Caponnetto P., et al. Lung function and respiratory symptoms in a randomized smoking cessation trial of electronic cigarettes. *Clin Sci (Lond)* 2016; 130: 1929-1937, doi: 10.1042/CS20160268
16. Polosa R., Morjaria J.B., Caponnetto P., et al. Persisting long term benefits of smoking abstinence and reduction in asthmatic smokers who have switched to electronic cigarettes. *Discov Med* 2016; 21: 99-108.
17. Veldheer S., Yingst J., Midya V., et al. Pulmonary and other health effects of electronic cigarette use among adult smokers participating in a randomized controlled smoking reduction trial. *Addict Behav* 2019; 91: 95-101, doi: 10.1016/j.addbeh.2018.10.041
18. Walele T., Bush J., Koch A., Savioz R., Martin C., O'Connell G. Evaluation of the safety profile of an electronic vapour product used for two years by smokers in a real-life setting. *Regul Toxicol Pharmacol* 2018; 92: 226-238.
19. D'Ruiz C.D., O'Connell G., Graff D.W., Yan X.S. Measurement of cardiovascular and pulmonary function endpoints and other physiological effects following partial or complete substitution of cigarettes with electronic cigarettes in adult smokers. *Regul Toxicol Pharmacol* 2017; 87: 36-53, doi: 10.1016/j.yrtph.2017.05.002
20. Moazed F., Burnham E.L., Vandivier R.W., et al. Cigarette smokers have exaggerated alveolar barrier disruption in response to lipopolysaccharide inhalation. *Thorax* 2016; 71: 1130-1136, doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207886
21. Viswam D., Trotter S., Burge P.S., Walters G.I. Respiratory failure caused by lipid pneumonia from vaping e-cigarettes. *BMJ Case Rep* 2018; 2018: bcr-2018-224350, doi: 10.1136/bcr-2018-224350
22. Thota D., Latham E. Case report of electronic cigarettes possibly associated with eosinophilic pneumonitis in a previously healthy active-duty sailor. *J Emerg Med* 2014; 47: 15-17, doi: 10.1016/j.jemermed.2013.09.034

23. Agustin M., Yamamoto M., Cabrera F., Eusebio R. Diffuse Alveolar Hemorrhage Induced by Vaping. *Case Rep Pulmonol* 2018; 2018: 9724530. doi: 10.1155/2018/9724530
24. Khan M.S., Khateeb F., Akhtar J., et al. Organizing pneumonia related to electronic cigarette use: A case report and review of literature. *Clin Respir J* 2018; 12: 1295-1299, doi: 10.1111/crj.12775
25. Flower M., Nandakumar L., Singh M., Wyld D., Windsor M., Fielding D. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease secondary to electronic nicotine delivery system use confirmed with open lung biopsy. *Respirol Case Rep* 2017; 5: e00230, doi: 10.1002/rcr2.230
26. Sommerfeld C.G., Weiner D.J., Nowalk A., Larkin A. Hypersensitivity Pneumonitis and Acute Respiratory Distress Syndrome from E-Cigarette Use. *Pediatrics* 2018; 141: e20163927, doi: 10.1542/peds.2016-3927
27. Staudt M.R., Salit J., Kaner R.J., Hollmann C., Crystal R.G. Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of E-cigarettes. *Respir Res* 2018; 19: 78. doi: 10.1186/s12931-018-0778-z
28. Dicipinigaitis P.V., Lee Chang A., Dicipinigaitis A.J., Negassa A. Effect of e-Cigarette Use on Cough Reflex Sensitivity. *Chest* 2016; 149: 161-165, doi: 10.1378/chest.15-0817
29. Carson J.L., Zhou L., Brighton L., et al. Temporal structure/function variation in cultured differentiated human nasal epithelium associated with acute single exposure to tobacco smoke or E-cigarette vapor. *Inhal Toxicol* 2017; 29: 137-144, doi: 10.1080/08958378.2017.1318985
30. Law S.M., Gray R.D. Neutrophil extracellular traps and the dysfunctional innate immune response of cystic fibrosis lung disease: a review. *J Inflamm (Lond)* 2017; 14:29, doi: 10.1186/s12950-017-0176-1
31. Reidel B., Radicioni G., Clapp P.W., et al. E-Cigarette Use Causes a Unique Innate Immune Response in the Lung, Involving Increased Neutrophilic Activation and Altered Mucin Secretion. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197: 492-501, doi: 10.1164/rccm.201708-1590OC
32. Clapp P.W., Pawlak E.A., Lackey J.T., et al. Flavored e-cigarette liquids and cinnamaldehyde impair respiratory innate immune cell function. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2017; 313: L278-92, doi: 10.1152/ajplung.00452.2016
33. Scott A., Lugg S.T., Aldridge K., et al. Pro-inflammatory effects of e-cigarette vapour condensate on human alveolar macrophages. *Thorax* 2018; 73: 1161-1169, doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-211663
34. Higham A., Rattray N.J., Dewhurst J.A., et al. Electronic cigarette exposure triggers neutrophil inflammatory responses. *Respir Res* 2016; 17: 56, doi: 10.1186/s12931-016-0368-x
35. Bessac B.F., Jordt S.E. Breathtaking TRP channels: TRPA1 and TRPV1 in airway chemosensation and reflex control. *Physiology (Bethesda)* 2008; 23: 360-370, doi: 10.1152/physiol.00026.2008
36. Schweitzer K.S., Chen S.X., Law S., et al. Endothelial disruptive proinflammatory effects of nicotine and e-cigarette vapor exposures. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2015; 309: L175-187, doi: 10.1152/ajplung.00411.2014
37. Yaucher N.E., Fish J.T., Smith H.W., Wells J.A. Propylene glycol-associated renal toxicity from lorazepam infusion. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 1094-1099, doi: 10.1592/phco.23.10.1094.32762
38. Blake D.A., Whikehart D.R., Yu H., Vogel T., Roberts D.D. Common cryopreservation media deplete corneal endothelial cell plasma membrane Na⁺,K⁺ ATPase activity. *Curr Eye Res* 1996; 15: 263-271, doi: 10.3109/02713689609007620
39. Morshed K.M., Jain S.K., McMartin K.E. Acute toxicity of propylene glycol: an assessment using cultured proximal tubule cells of human origin. *Fundam Appl Toxicol* 1994; 23: 38-43, doi: 10.1006/faat.1994.1076

40. Dalton P., Soreth B., Maute C., Novaleski C., Banton M. Lack of respiratory and ocular effects following acute propylene glycol exposure in healthy humans. *Inhal Toxicol* 2018; 30: 124-132, doi: 10.1080/08958378.2018.147020
41. Niedermirtl F., Eberhardt M., Namer B., et al. Etomidate and propylene glycol activate nociceptive TRP ion channels. *Mol Pain* 2018; 14: 1744806918811699, doi: 10.1177/1744806918811699
42. Caceres A.I., Brackmann M., Elia M.D., et al. A sensory neuronal ion channel essential for airway inflammation and hyperreactivity in asthma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106: 9099-9104, doi: 10.1073/pnas.0900591106
43. Madeira A., Moura T.F., Soveral G. Aquaglyceroporins: implications in adipose biology and obesity. *Cell Mol Life Sci* 2015; 72: 759-771. doi: 10.1007/s00018-014-1773-2
44. Pociavsek L., Gavrilov K., Cao K.D., et al. Glycerol-induced membrane stiffening: the role of viscous fluid adlayers. *Biophys J* 2011; 101: 118-127, doi: 10.1016/j.bpj.2011.05.036
45. Conti-Fine B.M., Navaneetham D., Lei S., Maus A.D. Neuronal nicotinic receptors in non-neuronal cells: new mediators of tobacco toxicity? *Eur J Pharmacol* 2000; 393: 279-294, doi: 10.1016/S0014-2999(00)00036-4
46. Maouche K., Medjber K., Zahm J.M., et al. Contribution of $\alpha 7$ nicotinic receptor to airway epithelium dysfunction under nicotine exposure. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013; 110: 4099-4104, doi: 10.1073/pnas.1216939110
47. Ahmad S., Zafar I., Mariappan N., et al. Acute pulmonary effects of aerosolized nicotine. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2019; 316: L94-104, doi: 10.1152/ajplung.00564.2017
48. Egleton R.D., Brown K.C., Dasgupta P. Nicotinic acetylcholine receptors in cancer: multiple roles in proliferation and inhibition of apoptosis. *Trends Pharmacol Sci* 2008; 29: 151-158, doi: 10.1016/j.tips.2007.12.006
49. Saccone N.L., Wang J.C., Breslau N., et al. The CHRNA5-CHRNA3-CHRNA4 nicotinic receptor subunit gene cluster affects risk for nicotine dependence in African-Americans and in European-Americans. *Cancer Res* 2009; 69: 6848-6856, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-0786
50. Hung R.J., McKay J.D., Gaborieau V., et al. A susceptibility locus for lung cancer maps to nicotinic acetylcholine receptor subunit genes on 15q25. *Nature* 2008; 452: 633-637, doi: 10.1038/nature06885
51. Paleari L., Catassi A., Ciarlo M., et al. Role of alpha7-nicotinic acetylcholine receptor in human non-small cell lung cancer proliferation. *Cell Prolif* 2008; 41: 936-959, doi: 10.1111/j.1365-2184.2008.00566.x
52. Klager S., Vallarino J., MacNaughton P., Christiani D.C., Lu Q., Allen J.G. Flavoring Chemicals and Aldehydes in E-Cigarette Emissions. *Environ Sci Technol* 2017; 51: 10806-10813, doi: 10.1021/acs.est.7b02205
53. Sassano M.F., Davis E.S., Keating J.E., et al. Evaluation of e-liquid toxicity using an open-source high-throughput screening assay. *PLoS Biol* 2018; 16: e2003904, doi: 10.1371/journal.pbio.2003904
54. Allen J.G., Flanigan S.S., LeBlanc M., et al. Flavoring Chemicals in E-Cigarettes: Diacetyl, 2,3-Pentanedione, and Acetoin in a Sample of 51 Products, Including Fruit-, Candy-, and Cocktail-Flavored E-Cigarettes. *Environ Health Perspect* 2016; 124: 733-739, doi: 10.1289/ehp.1510185
55. Erythropel H.C., Jabba S.V., DeWinter T.M., et al. Formation of flavorant-propylene Glycol Adducts with Novel Toxicological Properties in Chemically Unstable E-Cigarette Liquids. *Nicotine Tob Res* 2019; 21: 1248-1258, doi: 10.1093/ntr/nty192

Современные возможности коррекции сексуальной дисфункции у женщин с неврологическими заболеваниями: обзор литературы

Мирхамидова Н. А.

базовый докторант, кафедра реабилитологии, народной медицины и физической культуры

Усманходжаева А. А.

к.м.н., доцент, заведующая, кафедра реабилитологии, народной медицины и физической культуры

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Республика Узбекистан

Автор для корреспонденции: Мирхамидова Наргиза Абдурахмон кизи;

e-mail: nargiza.mirxamidova@tma.uz

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Цель исследования. Анализ публикаций научных исследований о сексуальной дисфункции, современных возможностях диагностики и лечения данного состояния у женщин с неврологическими заболеваниями.

Материал и методы. Поиск литературных источников проводился в электронных базах данных PubMed Central, MEDLINE, Science Direct, Cochrane Library в период с 2000 по 2023 годы. **Выводы.** Сексуальная дисфункция (СД) является достаточно распространенной проблемой и затрагивает в среднем около 60% пациентов женского пола, страдающих от различных неврологических заболеваний. Наличие СД значительно влияет на физические, психологические и социальные параметры здоровья женщин. В целом, количество исследований, посвященных решению проблемы СД, достаточно ограниченное. Следует отметить, что разработка дифференцированных комплексных программ реабилитации у пациенток с СД являются качественно новым подходом и имеют потенциальную эффективность в рамках управления СД. Однако для применения комплексных методов восстановления и лечения СД на сегодняшний день недостаточно данных, что подразумевает дальнейшее изучение эффективности различных методов коррекции СД в рамках клинических исследований.

Ключевые слова: сексуальная дисфункция, качество жизни, неврологические заболевания, физическая реабилитация, женщины молодого и среднего возраста, рассеянный склероз, травма спинного мозга, болезнь Паркинсона, инсульт, черепно-мозговая травма

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-1-88-108

Для цитирования: Мирхамидова Н. А., Усманходжаева А. А. Современные возможности коррекции сексуальной дисфункции у женщин с неврологическими заболеваниями: Обзор литературы. *Медицина* 2024; 12(1): 88-108

Введение

Согласно анализу научных исследований, ряд неврологических заболеваний и связанные с ними поражения центральной нервной системы, приводят к снижению качества жизни (КЖ) с нарушениями физических, психологических и социальных функций, в том числе и

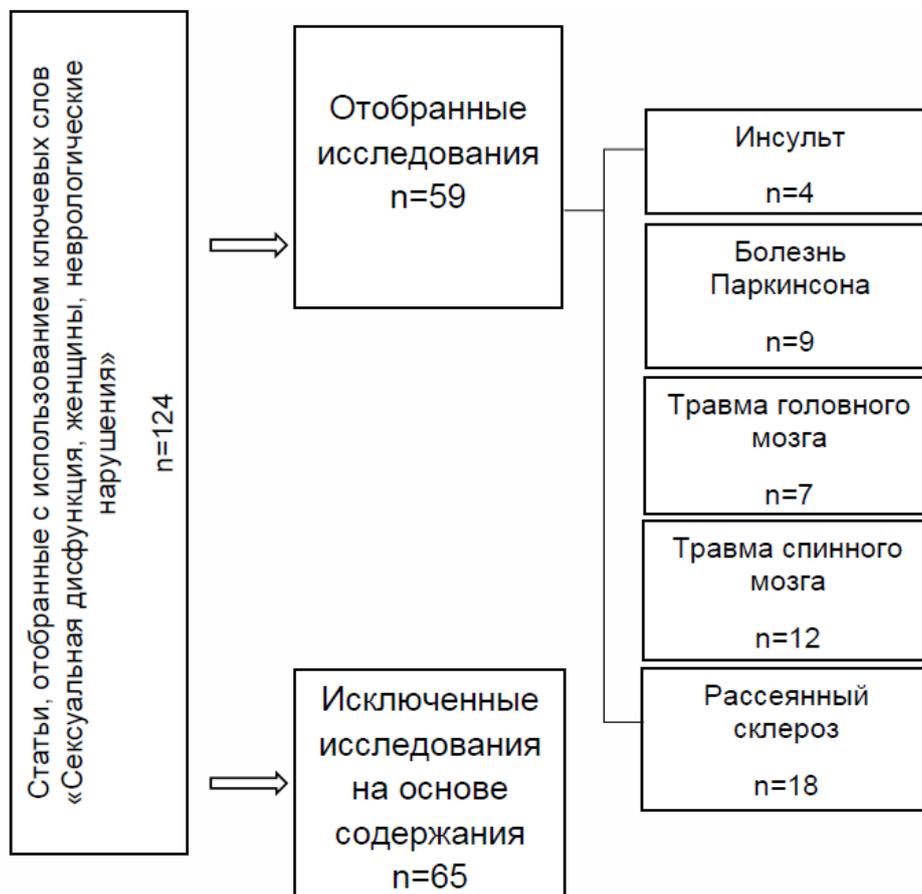
сексуальной активности пациентов [1]. Формирующаяся в результате течения неврологической патологии СД может рассматриваться многими пациентами как один из неблагоприятных вариантов осложнений заболевания [2]. Неврологические заболевания могут влиять как на реакцию на сексуальные стимулы, так и изменять уровень возбуждения и либидо пациентов. Также существуют данные о нарушении кровенаполнения половых органов при таких неврологических заболеваниях, как эпилепсия (ЭП) [3]. Кроме того, большинство неврологических заболеваний могут осложнить и нарушить иннервацию половых органов, что в значительной степени приводит к невозможности осуществить половой акт [4]. Ряд авторов отмечают, что около 51% пациенток с неврологическими заболеваниями испытывают изменения сексуальной активности, вплоть до СД, при этом более половина этих женщин выражают беспокойство по поводу данных нарушений [5,6]. Распространенность СД среди пациенток, перенесших черепно-мозговую травму (ЧМТ), колеблется от 36 до 54%, что более чем в два раза выше, чем показатели случаев СД среди условно здоровых женщин [7]. Частота распространенности СД после инсульта (ОНМК) является аналогичной, около 50% пациенток в состоянии после перенесенного ОНМК отмечают СД [8]. Более 50% женщин с болезнью Паркинсона (БП) имеют СД [9]. У пациенток, страдающих ЭП могут быть явления проходящей или стойкой СД. Данные состояния чаще являются последствием воздействия противосудорожных лекарственных препаратов, особенно индуктора печеночного фермента – цитохрома р450 [5]. Наиболее высокая доля СД, около 70%, у пациенток с рассеянным склерозом (РС) [10,11]. Тема СД редко обсуждается при лечении пациентов с неврологическими заболеваниями, особенно женщин. Основными причинами отсутствия таких дискуссий являются неспособность пациентов спонтанно выражать свои сексуальные проблемы и недостаточное время для консультаций. Эта проблема может быть решена путем повышения осведомленности пациентов о СД, определения списка поставщиков медицинских услуг, к которым можно направить подобных пациентов, проведения соответствующей подготовки неврологов и повышения их знаний по обсуждению сексуальных проблем. Безусловно является важным рассмотрение вопроса обсуждения СД врачом и пациентом, а также разработка методических руководств о СД в программы обучения медицинского персонала и расширение количества курсов по СД при различных неврологических заболеваниях [6].

Методология и стратегия поиска

Были найдены статьи опубликованные с 2000 по 2023 год (более поздние исследования использовали в единичных случаях, когда речь шла о фундаментальных данных) в базах PubMed Central, Medline, Science Direct, Cochrane Library. Использовались термины, относящиеся к следующим пяти неврологическим состояниям: травма спинного мозга, рассеянный склероз, инсульт, черепно-мозговая травма, болезнь Паркинсона в сочетании с «сексуальные дисфункции и женщины». Статьи должны были быть посвящены людям и включать количественные данные. Содержание должно было быть сосредоточено на оценке, лечении, реабилитации сексуальной функции. Соответствующие статьи были

отобраны рецензентами на основе названий и аннотаций, затем были извлечены полные тексты (рис. 1).

Рис. 1. Диаграмма анализа научных данных.



Обсуждение

Влияние сексуальной дисфункции на женское здоровье и организм: в целом, СД и сексуальная неудовлетворенность тесно связаны с ухудшением психологического и психосоциального благополучия женщин, однако среди пациенток с неврологической патологией это состояние сопровождается еще и значительным снижением качества жизни [12,13]. Среди пациенток с неврологическими заболеваниями отмечают более тяжелые формы СД, особенно среди пациенток с более короткой продолжительностью заболевания. По мнению Nortvedt и соавт. (2001) данная особенность течения СД сопряжена с более низким качеством жизни женщин. Так, среди пациентов с неврологическими заболеваниями, СД оказала гораздо более пагубное влияние на психическое здоровье, чем тяжесть неврологического заболевания [14]. Demirkiran и соавт. (2006) определяют наличие среди пациенток с неврологической патологией СД, связанной с

психологическими, эмоциональными, социальными и культурными аспектами, как «третичную сексуальную дисфункцию». Авторы утверждают, что данное многофакторное состояние, как правило связано с чувством отверженности, дисфункциональности, пониженной самооценкой и чувством самовосприятия [15]. В аналогичном исследовании Теравсевиц и соавт. (2008) предположили, что «третичная сексуальная дисфункция» относится к нарушению параметров самоощущения благополучия. Также авторы отметили, что коррекция СД, вероятно, может способствовать улучшению сексуального функционирования, параметров КЖ и улучшению показателей сексуальной удовлетворенности и самооценки среди пациенток с неврологической патологией [16].

Ряд авторов, в числе которых Amato (2018), Brauers и соавт. (2019), Motl и соавт. (2017) утверждают, что среди часто встречающихся нарушений у пациенток с неврологическими заболеваниями выделяют двигательную и когнитивную дисфункцию, депрессию, нарушения сна, а также симптомы боли и усталости [17,18,19]. Безусловно, существуют и другие факторы СД, влияющие на параметры здоровья женщин с неврологическими заболеваниями. Sadeghi Bahmani и соавт. (2021) выделяют несколько факторов, которые могут предсказать СД и являются важным инструментом для оценки влияния на параметры здоровья женщин с неврологической патологией. Например, некоторые факторы могут предопределять контингент, наиболее восприимчивый к СД и, следовательно, нуждающийся в раннем вмешательстве, в то время как другие факторы могут быть модифицируемыми и, следовательно, поддающимися изменению в программе лечения. Авторы утверждают, что применение расширенных категорий факторов можно с пользой сгруппировать в (I) психологические/ психиатрические, (II) социально-демографические и (III) связанные непосредственно с неврологическим заболеванием [20].

Психологические и психиатрические факторы определяются как когнитивно-эмоциональные нарушения или трудности, которые могут увеличить риск возникновения СД на фоне неврологического заболевания. По данным Drulovic и соавт. (2020) некоторые из факторов этой категории включают серьезные симптомы депрессии и тревоги, а также снижение уровня когнитивных способностей [21]. Как указывают Alba Pal'e и соавт. (2017), в связи с тем, что явления депрессии и когнитивных нарушений является частым состоянием среди пациенток с неврологической патологией, следует рутинно проводить скрининг СД для его исключения и предотвращения пагубного влияния на КЖ [22]. Таким образом, наличие когнитивно-эмоциональных отклонений не являются уникальными для неврологических заболеваний, но могут частично объяснить повышенную распространенность СД у данной группы пациенток. Касательно социально-демографических факторов, которые включают в себя возраст человека, пол, трудовую занятость или социально-экономический статус, всё это может быть связано с СД – Drulovic и соавт. (2020). В современном социуме, как среди мужчин, так и среди женщин такие факторы как более высокий текущий возраст, отсутствие работы или низкооплачиваемая работа, требующая лишь скромных навыков, предсказывают более высокий риск возникновения СД [23]. По мнению Borello-France и соавт. (2004), стоит учитывать тот факт, что женское половое влечение может снижаться с возрастом, и неврологические

заболевания среди пациенток могут просто усиливать снижение полового влечения, а не являться механизмом возникновения СД [24]. В исследованиях Gava и соавт. (2019), а также Nazari и соавт. (2020) отмечалось, что среди женщин с неврологической патологией риск возникновения СД тесно связан с более старшим возрастом, а также более высокими показателями оценки статуса инвалидности (Expanded Disability Status Scale – EDSS), усилением утомляемости, депрессии и снижением параметров КЖ [11,24]. Важную роль в возникновении и наличии СД у женщин с неврологическими заболеваниями выявили в своем исследовании Mohammedi и соавт. (2020). Авторам удалось выявить корреляцию между низким уровнем образования, низким статусом занятости и высоким риском возникновения СД, а также худшими показателями течения дисфункции [25]. В работе Zhao и соавт. (2020), среди большой по объему популяции пациентов с систематической трудовой занятостью, имеющих неврологическую патологию, более выраженное влияние СД на параметры здоровья было зафиксировано среди участников мужского пола по сравнению с их коллегами-женщинами [26]. В дополнение к этому, Gava и соавт. (2019) подтвердили взаимосвязь между различиями уровня тяжести СД в зависимости от менопаузального статуса. Несмотря на это, связь между СД и статусом менопаузального периода среди женщин с неврологическими заболеваниями, показатели распространенности СД не различались между женщинами в пре- и постменопаузальном статусе [24]. Несколько исследований показали, что среди женщин с СД, страдающих от неврологической патологии не совсем ясна этиология дисфункции. Так, по мнению Pottgen и соавт. (2018) нельзя с высокой вероятностью утверждать связано ли возникновение СД с возрастом или с менопаузальным периодом. Однако авторы подчеркивают, что в исследовании не изучался менопаузальный статус для объяснения увеличения риска формирования СД с возрастом. Таким образом, вполне возможно, что менопаузальный статус размыл картину результатов между СД и возрастом [27]. Что касается факторов влияния СД на состояние здоровья женщины, связанных непосредственно с неврологической патологией, то можно выделить несколько особенностей: Kisić Teravšević и соавт. 2017 в своем исследовании выявили, что у пациенток с неврологическими заболеваниями и СД имеются более высокий уровень утомляемости и общей усталости. Также авторы выделили факт связи между более молодым возрастом участниц исследования и риском возникновения СД [28]. По данным Orasani и соавт. (2013), более длительная продолжительность неврологического заболевания, может привести к более высокой степени инвалидности, что в значимой степени повышает риск возникновения СД. Кроме того, авторы подчеркнули, что в большинстве случаев СД среди пациенток с неврологическими заболеваниями связана с влиянием основных нейромоторных нарушений, таких как спастичность, дисфункция мочевого сфинктера и отсутствие координации [29].

Современное представление о диагностических возможностях скрининга сексуальной дисфункции среди женщин с неврологическими заболеваниями. Изучение сексуальных расстройств и СД при неврологических заболеваниях у женщин регулируется четкими общепринятыми руководствами, которые позволяют определять наличие и идентифицировать степень СД. Например, 5-е издание диагностического и статистического

руководства Американской психиатрической ассоциации (DSM-5) определяет СД, как сексуальное поведение и переживания, характеризующиеся значимым снижением качества, продолжительности и частоты полового акта [30]. Определение СД, по мнению Ishak и соавт. (2013) дополнительно уточняется на основе частоты возникновения за временной период у одного пациента, а именно 75–100% сексуального поведения и опыта [31]. Формулировка диагностических критериев DSM-5 в соответствии с Van Lankveld и соавт. (2018) указывает на то, что определяющие признаки «сексуального расстройства» должны присутствовать в течение как минимум 6 месяцев и вызывать состояние значительного дистресса. Если продолжительность «сексуального расстройства» составляет менее 6 месяцев или не вызывает дистресса, то это состояние определяется и диагностируется как СД [32]. Еще один вариант формулировки диагноза СД был предложен Chen и соавт. (2019) – СД можно определить как расстройство сексуального поведения и сексуальных ощущений, проявляющееся аномалией или отсутствием физиологической реакции в ответ на половой акт [33]. В большинстве научных источников, СД определяется как возникновение определенных проблем в сексуальной реакции во время сексуального контакта, в свою очередь приводящие к нарушению процессов удовлетворения от сексуальной активности [34]. Симптомы сексуальных расстройств включают в себя отсутствие возбуждения или удовольствия от полового акта, негативные физические последствия полового акта, такие как генито-тазовая боль [36]. Американская психиатрическая ассоциация при изучении возникновения и влияния СД выделила 4 наиболее распространенных примера, вне зависимости от биологического пола: эректильная дисфункция, отсроченная или преждевременная эякуляция, расстройство сексуального интереса/возбуждения и генито-тазовая боль/ нарушение пенетрации [30]. Кроме того, Krysko и соавт. (2020) заявляют, что дополнительным параметром возникновения СД является нарушение в работе системы синтеза эстрадиола. Другими словами, гипоэстрогенные состояния, такие как менопаузальный переход, постменопаузальный статус и послеродовые состояния, должны учитываться при скрининге СД [36].

Типы сексуальных расстройств, включенные в рекомендации по диагностики СД DSM-5, также различаются в зависимости от биологического пола пациента. Среди женщин СД включает в себя – расстройство сексуального интереса/возбуждения, генито-тазовую боль/расстройство пенетрации и расстройство системного характера. Среди мужчин половые расстройства включают расстройство эрекции, мужское расстройство полового влечения, отсроченную эякуляцию и преждевременную (раннюю) эякуляцию. Скрининг СД среди женщин с неврологической патологией может осуществляться с помощью DSM-5, поскольку нет четких указаний на то, что определение и диагностика СД различаются в зависимости от статуса заболевания или хронического состояния пациента. Однако могут быть различия в механизме возникновения и предикторах СД, а также последствиях неврологического заболевания. Важным условием при диагностике является то, что «сексуальное расстройство» и СД часто взаимозаменяемые состояния судя по упоминаниям в научной литературе. По всей видимости это вызвано трудностями, вызванными упоминанием в том или ином исследовании точного термина и условиями постановки диагноза СД (манифестация и продолжительность СД или частота сексуальных

переживаний и поведения). По данным Dawson и соавт. (2017) в соответствии с международными рекомендациями DSM-5, считается важным разделять терминологические понятия в интересах стандартизации и последовательности при обсуждении предстоящих исследований СД [37]. Гендерно-специфическими проблемами, которые могут отражать СД среди женщин с неврологическими заболеваниями являются нарушение эрекции клитора, недостаток или отсутствие гиповагинальной смазки. Kisić Teravsević и соавт. 2017 приводят данные о том, что гендерно-специфические проблемы протекают параллельно наряду с явлениями болезненности во время полового акта [28]. Непосредственная оценка СД производится либо с помощью клинического опроса, либо с помощью анкеты самооценки. Впервые структурированное интервью пациентов с помощью DSM-5 было проведено в 2015 году. С помощью оценки полученных результатов удалось выявить, что опросник DSM-5 представляет собой стандартизированный подход к выявлению СД в целом, а также СД, возникшей вследствие психических расстройств, таких как посттравматическое стрессовое расстройство, и физических расстройств. При анализе полученных ответов на опрос DSM-5, клинические специалисты ориентируются на такие параметры как задержка эякуляции, факт возникновения эректильного расстройства, явления генито-тазовой боли/расстройства пенетрации и частоту возникновения дисфункции от 75 до 100%, продолжительности, интенсивности, а также тяжести, что является обязательным требованием для постановки диагноза СД. Преимущество оценки и диагностики на основе DSM-5 заключается в сравнении показателей распространенности СД среди населения наряду с комплексной диагностической оценкой типа, частоты, продолжительности, интенсивности и тяжести симптомов, соответствующих критериев. Врачи разных специальностей могут дополнительно судить о том, является ли СД первичной, вторичной или третичной относительно механизма возникновения. В то же время несовершенство DSM-5, заключается в отсутствии внимания к специфичным для неврологических заболеваний причинам СД. Кроме того, еще одним существенным ограничением DSM-5 является то, что интервью может занять много времени у врачей с ограниченным опытом лечения случаев СД на фоне неврологической патологии [30]. Кроме инструмента выявления DSM-5, существуют общие опросники для самооценки СД. Эти опросники охватывают параметры, характерные для СД независимо от заболевания или хронического состояния. Такие общие шкалы позволяют сравнивать показатели и характеристики распространенности СД среди условно здоровых людей и пациентов, имеющих те или иные виды заболеваний. Одним из наиболее распространенных опросников, является индекс женской сексуальной функции (The female sexual function index – FSFI). Благодаря исследованиям Rosen и соавт. (2000), индекс FSFI является общепринятой общей диагностической мерой при скрининге СД среди женщин. Анкета состоит из 19 вопросов, охватывающих шесть шкал-доменов отражающих уровень сексуальных функций: сексуального влечения, сексуального возбуждения, уровня lubricации, чувства физического удовлетворения, и чувства боли во время полового акта. Заполнение всех 19 пунктов анкеты, позволяет получить общий балл в соответствие с индексом FSFI. Примеры доменов анкеты FSFI, включают: сексуальное желание (за последние 4 недели, как часто вы чувствовали сексуальное желание или интерес?); сексуальное возбуждение (за последние 4 недели, как часто вы чувствовали сексуальное

возбуждение во время сексуальной активности или полового акта?) и уровень lubricации (за последние 4 недели, как часто у вас появлялась смазка во время полового акта?). Домены как правило, оцениваются по пятибалльной шкале от 0 (почти никогда/никогда/низкий уровень или полное отсутствие признаков) до 4 (почти всегда/очень редко). Более низкие суммарные баллы отражают более выраженную СД. Имеются данные о достоверности и надежности показателей FSFI как диагностического инструмента СД у женщин [38]. Чуть позже Derogatis и соавт. (2002) предложили, в качестве альтернативного метода диагностики СД, шкалу женского сексуального дистресса (Female Sexual Distress Scale – FSDS). Данная шкала служит еще одним общим опросником для скрининга СД, однако основным отличием от других анкет, является оценка явлений дистресса, связанных с СД у женщин. Пересмотренная в 2008 году версия опросника FSDS состоит из 13 пунктов. Опросник включает общепринятые вопросы, такие как: как часто вы чувствуете себя неудовлетворительно в связи с качеством сексуальной жизни?/ чувство стресса, связанное с половым актом?/ чувство смущения, связанное с половым актом или сексуальной проблемой. При обработке заполненной анкеты FSDS, каждый пункт оценивается по 5-балльной шкале Лайкерта от 0 (никогда) до 4 (часто) и суммируются в общий балл, так что более высокие суммарные баллы отражают более высокий уровень СД. FSDS является часто применяемым опросником в клинической практике и надежным методом диагностики и оценки СД, связанной с индивидуальным показателем дистресса у женщин, включая женщин, в том числе с неврологической патологией [24,39,40].

Современные виды лекарственных и немедикаментозных методов терапевтического воздействия на сексуальную дисфункцию: СД достаточно распространена среди популяции неврологических больных и является высоко-обременительным состоянием, это подчеркивает безусловную важность своевременного выявления и последующего лечения СД у данной категории пациентов. Терапия СД у женщин с неврологическими заболеваниями может различаться в зависимости от вида неврологической патологии, однако два компонента терапии являются базовыми, к ним относят: а) использование лекарственных средств и б) применение самообразовательных и психотерапевтических методов воздействия на СД [45,46].

Фармацевтические вмешательства можно определить, как назначение и прием лекарственных веществ, которые способны предотвратить или осуществить коррекцию СД. Женщинам с неврологическими заболеваниями как правило, рекомендуют подходы терапии лекарственными препаратами, включающие: лубриканты, лекарственные формы гормона эстрогена и миорелаксанты, способствующие уменьшению сухости влагалища, а также препятствующие возникновению раздражения слизистой и предотвращающие диспареунию (болевой синдром во время полового акта) [46]. Однако, по мнению Sadeghi Bahmani и соавт. (2021), эти методы лекарственной терапии показаны женщинам, у которых есть симптомы атрофии слизистых оболочек половых органов или признаки гипертонуса мышц тазового дна. Таким образом, данный вид терапии является неспецифичным для женщин с неврологическими заболеваниями [20]. Другие потенциальные методы медикаментозного лечения находятся в стадии

экспериментального или клинического анализа и среди женщин с неврологической патологией не применяются. Несмотря на это, имеются ряд лекарственных средств, оказывающих влияние на СД, но заслуживающие внимания для дальнейших возможных фармакологических вмешательств. Так, например, по результатам исследования Rogalski и соавт. (2010), вагинальные суппозитории с диазепамом способны количественно увеличивать частоту половых актов и значимо уменьшать интенсивность болевого синдрома во время полового акта [47]. Такой препарат, как флибансерин позволяет усилить половое влечение и уровень возбуждения при СД среди женщин с неврологическими заболеваниями. Aftab и соавт. (2017) сообщают, что среди условно здоровых женщин в общей популяции, имеющих подтвержденный диагноз СД, было выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение сексуальной функции на фоне приема флибансерина [48]. В многоцентровом рандомизированном исследовании Archer и соавт. (2019), проведена оценка эффективности препарата оспемифен среди пациенток, находящихся в менопаузальном периоде и имеющих признаки СД. Авторами было выявлено, что применение в качестве лекарственной терапии препарата оспемифен, позволяет потенциально улучшить сексуальную функцию, а также выступает в качестве терапии менопаузальной сухости влагалища, атрофии вульвы или влагалища [49]. Farnia и соавт. (2015) утверждают, что в ситуациях, когда возникновение СД ассоциировано с приемом лекарственных средств ряда селективных ингибиторов обратного захвата серотонина это в большинстве случаев ведет к выраженным депрессивным расстройствам [50]. В рамках контролируемого рандомизированного исследования, авторы выявили, что прием традиционного растительного средства «женьшень» оказал благоприятное влияние на сексуальную функцию среди женщин с СД имеющих психические расстройства, возникающие на фоне поддерживающей терапии и связанные непосредственно с употреблением опиоидных лекарственных средств [50]. На сегодняшний день такой вид лекарственной терапии, как вагинальные суппозитории с диазепамом, флибансерин, маслом дамасской розы и экстракт корня женьшень не изучались и не тестировались в рамках клинических исследований. Однако эти виды лекарственных средств в виде суппозитория имеют потенциал для улучшения сексуальной функции у женщин с неврологическими заболеваниями, у которых выявлена СД. Наряду с фармацевтическим лечением, Weinberger и соавт. (2019) рассмотрели возможность применения лазерной аппаратной терапии, которая была представлена в единичных клинических исследованиях в качестве вмешательства при СД среди условно здоровых женщин. Однако среди пациенток с неврологическими заболеваниями и СД эффект применения лазерной терапии, до настоящего момента не рассматривали [52]. Бесспорно, множество ограничений лекарственного лечения пациенток с СД на фоне неврологических заболеваний препятствуют созданию концепции стандартизированного протокола лечения. Об этом свидетельствуют исследования Lombardi и соавт. (2010), Xiao и соавт. (2012), Calabro и соавт. (2014), Jain и соавт. (2020), выявившие ряд ограничений применения стандартизированных протоколов для лечения СД среди женщин с неврологическими заболеваниями. Также были рассмотрены эффект от таких методов лечения, как применение вазодилататоров в инъекционной форме. В большинстве случаев этот формат лекарственной терапии

является более предпочтительным для мужчин, однако вред от применения вазодилататоров несоизмерим с уровнем компенсации СД [53,54,55,56].

Психообразование и психотерапия – хорошо зарекомендовавшие себя подходы к лечению СД как среди условно здоровых женщин, так и женщин с неврологическими заболеваниями. По данным Blackmore и соавт. (2021) психотерапевтический вид терапевтического воздействия превосходно зарекомендовал себя при явлениях СД ассоциированной с психологическим и психосоциальным стрессом у женщины. Кроме того, психотерапевтическое парное консультирование может быть полезным для лечения СД как среди женщин, так и мужчин [57]. В работе Buss и соавт. (2019) делается вывод о том, что первоочередным параметром сексуальности среди женщин является эмоциональный статус, обусловленный близостью и привязанностью к партнеру. Женщины часто подчеркивают важность таких элементов эмоционального фактора как нежность, романтичность и личная вовлеченность партнера [58]. Данное заключение напрямую демонстрирует, что психообразовательный/психотерапевтический подход к лечению СД у женщин должен быть направлен на улучшение понимания ожиданий относительно сексуальных функций, которые тесно сопряжены с тождественными показателями полового партнера [57]. Что касается психообразования/психотерапевтического консультирования пар по поводу СД среди пациенток с неврологическими заболеваниями, то данный вид терапевтического воздействия является обязательным этапом комплексного лечения СД [45]. Audrey и соавт. (2022) утверждают, что программы психообразования при СД среди женщин с неврологическими заболеваниями применяются с акцентом на специфические для неврологических заболеваний особенности. К таким можно отнести влияние уровня повышенного утомления, состояния апатии, общей слабости на сексуальное поведение. Таким образом режим и время сексуальной активности рекомендуется планировать и переносить на более благоприятные временные интервалы с меньшей степенью утомления [59]. Другим примером применения психообразовательных программ описанным в работе Sabanagic-Najric и соавт. (2022) является управление СД у тех, кто испытывает спастичность, дисфункцию мочевого пузыря и кишечника и снижение сексуального влечения. Для таких женщин с СД на фоне неврологического заболевания, рекомендуют пробовать изменять или корректировать удобные и расслабляющие позы, избегать длительного воздержания, подчеркивать важность использования более широкого спектра сексуальных действий, включая сексуальные вспомогательные средства, и другие элементы. Психообразовательный подход предполагает увеличение удовольствия, удовлетворения, радости, нежности и близости между партнерами [60]. Стоит отметить, что описанные выше психообразовательные программы до сих пор находятся на стадии изучения в рамках клинического применения и оценки эффективности среди пациентов с неврологическими заболеваниями. Однако, психотерапевтический подход к коррекции СД у женщин с неврологическими заболеваниями применяется по той же методике и системе, что к СД среди условно здоровых женщин, а не основан на анализе влияния и не специфичен для СД при неврологических заболеваниях. Это прямо говорит и указывает на важность будущих исследований в сфере психологической помощи женщинам при СД, а также

подчеркивает потенциальную ценность рассмотрения других подходов к терапевтическому воздействию на СД у лиц с неврологическими заболеваниями. Распространенность, бремя и неудовлетворительные показатели в сфере профилактики и лечения СД у женщин с неврологическими заболеваниями, привели к поиску возможных альтернативных методов лечения СД, таких как физические упражнения.

Применение физических упражнений среди данной категории пациенток, согласно формулировке, предложенной в работе Motl и соавт. (2017) определяется как запланированная, структурированная и повторяющаяся физическая активность, выполняемая в течение определенного времени с намерением или целью улучшения, или поддержания физической формы, связанной со здоровьем, оказывающая плеiotропное воздействие на женщин с СД. Физические упражнения зарекомендовали себя как эффективный терапевтический и профилактический метод при многих заболеваниях, связанный с бесспорной пользой для здоровья человека – от клеточных процессов до повышения уровня параметров КЖ. Стоит отметить, что несмотря на эффективность физических упражнений, имеется ряд ограничений применения данного терапевтического воздействия в отношении СД у пациентов как с неврологической патологией, так и у условно здоровых людей. Существуют несколько исследований, прямо оценивавших степень влияния применения физических упражнений на уровень СД среди женщин, страдающих от неврологической патологии. Lorenz и соавт. (2012) изучили вопрос возможного применения отдельных сеансов физической терапии в виде физических упражнений по улучшению сексуальной функции у женщин с депрессивными расстройствами. В исследовании было включено 47 пациенток с диагнозом «выраженное депрессивное расстройство», у которых была выявлена и подтверждена СД. Большинство случаев СД было ассоциировано с приемом лекарственных форм антидепрессантов. В качестве метода физической терапии авторы использовали программу, которую назначали в установленном порядке в зависимости от физической нагрузки и параллельного просмотра эротического фильма: а) бег на беговой дорожке в течение 20 мин., при 80% от максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) за 5 мин., до просмотра эротического фильма; б) бег на беговой дорожке в течение 20 мин., при ЧСС 80% от максимальной, за 20 мин., перед просмотром эротического фильма; в) физическую нагрузку перед просмотром эротического фильма не давалась. Генитальное возбуждение оценивали после просмотра эротического фильма. Анализ полученных результатов указывал на то, что физические упражнения перед просмотром эротического фильма увеличивали генитальное возбуждение, независимо от временного интервала между физическими упражнениями и просмотром фильма по сравнению с контрольным состоянием пациенток, не получавших физическую нагрузку. Результаты продемонстрировали, что одна тренировка с использованием аэробной нагрузки средней интенсивности перед сексуальной стимуляцией может усилить сексуальное возбуждение. Также авторы отметили, что системное назначение аэробной физической нагрузки потенциально может осуществить коррекцию СД среди пациенток с неврологическими заболеваниями [61]. Lorenz и соавт. (2014) оценили возможность применения регулярных физических упражнений в сочетании с сексуальной активностью, которая, в свою очередь, увеличила уровень полового

влечения и общего сексуального функционирования у 52 женщин с выраженным депрессивным расстройством, систематически принимающих антидепрессанты. Период наблюдения сексуальной активности среди участниц исследования составил 3 недели, после чего женщин случайным образом распределяли в группы в зависимости от вида физического воздействия. В первой группе участницам назначали комплексную физическую нагрузку, состоящую из аэробных и анаэробных типов физических упражнений три раза в неделю в течение трех недель непосредственно перед началом периода половой жизни. Во второй группе участницам назначили тождественную дозу и режим физической нагрузки с возможностью параллельно осуществлять половую активность. Полученные в ходе исследования результаты продемонстрировали, что среди пациенток первой группы в значительной степени улучшились показатели сексуального влечения и общей сексуальной функции, с оговоркой на то, что данное улучшение фиксировали лишь у тех женщин, которые имели выраженную СД на исходном уровне в начале исследования. Среди пациенток второй группы улучшений параметров сексуального функционирования после проведения программы физической нагрузки выявить не удалось. Подводя итоги, авторы сформулировали вывод об эффективности применения программы комплексной физической нагрузки с включением аэробных и анаэробных упражнений для предотвращения СД среди женщин с выраженным депрессивным расстройством, систематически принимающих антидепрессанты [62]. В клиническом исследовании Lopes и соавт. (2018), провели анализ влияния физической активности на уровень СД среди женщин с синдромом поликистоза яичников (распространенное состояние, характеризующееся гиперандрогенией, нарушением менструального цикла/аменореей, антропометрическими изменениями, такими как избыточный уровень ИМТ, поведенческие изменения, такими как СД, выраженными тревожными и депрессивными расстройствами, существенным снижением уровня параметров качества жизни). Участницы исследования были рандомизированы на 3 группы в зависимости от формата физического воздействия, в рамках 16-и недельной программы физической нагрузки: для первой группы был определен формат аэробной тренировки (1 раз в неделю; 65-80% от максимального уровня ЧСС; продолжительностью от 30 до 50 мин.; прогрессивное увеличение интенсивности и продолжительности физической нагрузки с течением времени); для второй группы – интервальная аэробная тренировка (1 раз в неделю; 6-10 интервалов с интенсивностью нагрузки от 70 до 90% от максимального уровня ЧСС в течение 2 мин., с постепенным увеличением количества интервалов и интенсивности между 1-й и 16-й неделями); для третьей, контрольной группы участниц не проводили никакой физической нагрузки. Всем участницам исследования было предложено пройти опрос и заполнить анкету FSFI перед началом проведения и после завершения программы физического воздействия. В результате анализа полученных результатов, авторы заявили об эффективности применения программ физической нагрузки с помощью систематической аэробной тренировки для женщин, имеющих СД на фоне синдрома поликистоза яичников, а также для лиц, имеющих хронические заболевания, провоцирующие возникновение СД [63].

Заключение

В настоящее время растет интерес к изучению профилактических и лечебных механизмов воздействия на СД у пациенток с неврологическими заболеваниями. Это связано с тем, что СД является достаточно распространенной проблемой (40-80%) среди таких пациентов. Наличие СД значительно влияет на физические, психологические и социально-демографические параметры здоровья населения. В случае с неврологическими заболеваниями к этим параметрам прибавляются эмоциональные и физические расстройства. Снижение данных параметров здоровья вследствие возникновения СД приводит к низкому уровню КЖ среди пациенток. Существует ограниченное количество исследований, посвященных решению проблемы СД, которые преимущественно придерживаются фармакологической концепции. Однако в последние несколько лет стало появляться больше информации об эффективности комплексных терапевтических методов воздействия, среди которых выделяют психообразовательные программы и физическую реабилитацию. Внедрение физической реабилитации в программы лечения СД среди пациенток с неврологическими заболеваниями являются качественно новым подходом и имеет потенциальную эффективность в рамках управления СД. Однако для применения комплексных методов восстановления и лечения СД на сегодняшний день недостаточно данных, что подразумевает дальнейшее изучение эффективности различных методов коррекции СД в рамках клинических исследований.

Литература

1. Mirkhamidova N., Usmanhodjaeva A., & Artikkhodjaeva D. Clinical features of sexual dysfunctions in women with neurological diseases. *Norwegian Journal of Development of the International Science* 2022; 98: 33-35, doi: 10.5281/zenodo.7437284
2. Anderson K.D. Targeting recovery: priorities of the spinal cord-injured population. *J Neurotrauma* 2004; 21(10):1371-1383, doi: 10.1089/neu.2004.21.1371
3. Almalki D.M., Kotb M.A., Albarrak A.M. Discussing sexuality with patients with neurological diseases: A survey among neurologists working in Saudi Arabia. *Front Neurol.* 2023; 14: 1083864, doi: 10.3389/fneur.2023.1083864
4. Rees P.M, Fowler C.J., Maas C.P. Sexual function in men and women with neurological disorders. *Lancet* 2007; 369(9560): 512-525, doi: 10.1016/s0140-6736(07)60238-4
5. Chandler B.J., Brown S. Sex and relationship dysfunction in neurological disability. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1998; 65(6):877-880, doi: 10.1136/jnnp.65.6.877
6. Sandel M.E., Williams K.S., Dellapietra L., Derogatis L.R. Sexual functioning following traumatic brain injury. *Brain Injury* 1996; 10(10): 719-728 , doi: 10.1080/026990596123981
7. Giaquinto S., Buzzelli S., Nolfe G. Evaluation of sexual changes after stroke. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(3): 302-307, doi: 10.4088/jcp.v64n0312
8. Courtois F., Gerard M., Charvier K., D.B. Vodusek, G. Amarenco. Assessment of sexual function in women with neurological disorders: A review. *Ann. Phys. Rehabil. Med* 2018; 61(4): 235-244, doi: 10.1016/j.rehab.2017.04.004

9. Santos-García D., de la Fuente-Fernández R. Impact of non-motor symptoms on health-related and perceived quality of life in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2013; 332(1-2):136-140, doi: 10.1016/j.jns.2013.07.005
10. Lundberg P.O. Sexual dysfunction in female patients with multiple sclerosis. *Int Rehabil Med.* 1981; 3(1): 32-34, doi: 10.3109/03790798109167112
11. Nazari F., Shaygannejad V., Sichani M.M., Mansourian M., Hajhashemi V. Sexual dysfunction in women with multiple sclerosis: prevalence and impact on quality of life. *BMC Urol.* 2020; 20(1): 15, doi: 10.1186/s12894-020-0581-2
12. Contreras D., Lillo, S., Vera-Villarroel P. Subjective Sexual Well-Being in Chilean Adults: evaluation of a Predictive Model. *J Sex Marital Ther* 2016; 42(4): 338-352, doi: 10.1080/0092623x.2015.1053018
13. Fisher W.A., Donahue K.L., Long J.S., Heiman J.R., Rosen R.C., Sand M.S. Individual and Partner Correlates of Sexual Satisfaction and Relationship Happiness in Midlife Couples: Dyadic Analysis of the International Survey of Relationships. *Arch Sex Behav* 2015; 44(6): 1609-1620, doi: 10.1007/s10508-014-0426-8
14. Nortvedt M.W., Riise T., Myhr K.M., Landtblom A.M., Bakke A., Nyland H.I. Reduced quality of life among multiple sclerosis patients with sexual disturbance and bladder dysfunction. *Mult Scler* 2001; 7(4): 231-235, doi: 10.1177/135245850100700404
15. Demirkiran M., Sarica Y., Uguz S., Yerdelen D., Aslan K. Multiple sclerosis patients with and without sexual dysfunction: are there any differences? *Mult Scler* 2006; 12(2): 209-214, doi: 10.1191/135248506ms1253oa
16. Tepavcevic D.K., Kostic J., Basuroski I.D., Stojsavljevic N., Pekmezovic T., Drulovic J. The impact of sexual dysfunction on the quality of life measured by MSQoL-54 in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14(8): 1131-1136, doi: 10.1177/1352458508093619
17. Amato M.P. A decline in cognitive function should lead to a change in disease-modifying therapy – Commentary. *Mult Scler* 2018; 24(13): 1685-1686, doi: 10.1177/1352458518787721
18. Brauers L., Rameckers E., Severijns D., Feys P., Smeets R., Klingels K. Measuring Motor Fatigability in the Upper Limbs in Individuals with Neurologic Disorders: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020; 101(5): 907-916, doi: 10.1016/j.apmr.2019.11.015
19. Motl R.W., Sandroff B.M., Kwakkel G., Dalgas U., Feinstein A., Heesen C., Thompson A.J. Exercise in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2017; 16(10): 848-856, doi: 10.1016/s1474-4422(17)30281-8
20. Sadeghi Bahmani D., Motl R.W. Rate, burden, and treatment of sexual dysfunction in multiple sclerosis: The case for exercise training as a new treatment approach. *Mult Scler Relat Disord.* 2021; 51: 102878, doi: 10.1016/j.msard.2021.102878
21. Drulovic J., Kusic-Tepavcevic D., Pekmezovic T. Epidemiology, diagnosis and management of sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg.* 2020; 120(4): 791-797, doi: 10.1007/s13760-020-01323-4
22. Alba Pal'e L., Le'on Caballero J., Sams'ó Buxareu B., Salgado Serrano P., P'erez Sol'a V. Systematic review of depression in patients with multiple sclerosis and its relationship to interferon β treatment. *Mult Scler Relat Disord,* 2017; 17: 138-143, doi: 10.1016/j.msard.2017.07.008
23. Borello-France D., Leng W., O'Leary M., et al. Bladder and sexual function among women with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 2004; 10(4): 455-461, doi: <https://doi.org/10.1191/1352458504ms1060oa>
24. Gava G., Visconti M., Salvi F., Bartolomei I., Seracchioli R., Meriggiola M.C. Prevalence and Psychopathological Determinants of Sexual Dysfunction and Related Distress in Women with and Without Multiple Sclerosis. *J Sex Med.* 2019; 16(6): 833-842, doi: 10.1016/j.jsxm.2019.03.011

25. Mohammadi K., Rahnama P., Rafei Z., Ebrahimi-Aveh S.M., Montazeri A. Factors associated with intimacy and sexuality among young women with multiple sclerosis. *Reprod Health*. 2020 ; 17(1): 110, doi: 10.1186/s12978-020-00960-5
26. Zhao Z., Zhang Y., Du Q., Chen H., Shi Z., Wang J., Zhou H. Differences in physical, mental, and social functions between males and females in multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional study in China. *Mult Scler Relat Disord*. 2020; 48: 102693 , doi: 10.1016/j.msard.2020.102693
27. Pottgen J., Rose A., van de Vis W., Engelbrecht J., Pirard M., Lau S., Kopke S. Sexual dysfunctions in MS in relation to neuropsychiatric aspects and its psychological treatment: a scoping review. *PLoS ONE* 2018; 13(2): e0193381 , doi: 10.1371/journal.pone.0193381
28. Kisić Tepavčević D., Pekmezović T., Dujmović Basuroski I., Mesaros S., Drulović J. Bladder dysfunction in multiple sclerosis: a 6-year follow-up study. *Acta Neurol Belg*. 2017; 117(1): 83-90, doi: 10.1007/s13760-016-0741-z
29. Orasanu B., Frasare H., Wyman A., Mahajan S.T. Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2013 ; 2(2): 117-123, doi: 10.1016/j.msard.2013.02.003
30. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition. *American Psychiatric Association, Arlington VA*, 2013 , doi: 10.1176/appi.books.9780890425596
31. IsHak W.W., Tobia G. DSM-5 Changes in Diagnostic Criteria of Sexual Dysfunctions. *Reprod Sys Sexual Disorders* 2013; 2(2): 1000122 , doi: 10.4172/2161-038X.1000122
32. Van Lankveld JDM. Veranderde classificatie van seksuele disfuncties [Changes in classification of sexual dysfunction: from DSM-IV-TR to DSM-5]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2018; 162: D2750.
33. Chen L., Shi G.R., Huang D.D., Li Y., Ma C.C., Shi M., Shi G.J. Male sexual dysfunction: a review of literature on its pathological mechanisms, potential risk factors, and herbal drug intervention. *Biomed Pharmacother*. 2019; 112: 108585, doi: 10.1016/j.biopha.2019.01.046
34. Chen C.H., Lin Y.C., Chiu L.H., Chu Y.H., Ruan F.F., Liu W.M., Wang P.H. Female sexual dysfunction: definition, classification, and debates. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2013; 52(1): 3-7 , doi: 10.1016/j.tjog.2013.01.002
35. Kleinplatz P.J. History of the Treatment of Female Sexual Dysfunction(s). *Annu Rev Clin Psychol*. 2018; 14: 29-54 , doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050817-084802
36. Krysko K.M., Graves J.S., Dobson R., Altintas A., Amato M.P., Bernard J., et al. Sex effects across the lifespan in women with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*, 2020; 13 : 1756286420936166, doi: 10.1177/1756286420936166
37. Dawson M.L., Shah N.M., Rinko R.C., Veselis C., Whitmore K.E. The evaluation and management of female sexual dysfunction. *J Fam Pract*. 2017; 66(12): 722-728.
38. Rosen R., Brown C., Heiman J., Leiblum S., Meston C., Shabsigh R., D'Agostino R. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000; 26(2): 191-208, doi: 10.1080/009262300278597
39. Derogatis L.R., Rosen R., Leiblum S., Burnett A., Heiman J. The Female Sexual Distress Scale (FSDS): initial validation of a standardized scale for assessment of sexually related personal distress in women. *J Sex Marital Ther* 2002; 28(4): 317-330 , doi: 10.1080/00926230290001448
40. Rogalski M.J., Kellogg-Spadt S., Hoffmann A.R., Fariello J.Y., Whitmore K.E. Retrospective chart review of vaginal diazepam suppository use in high-tone pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J* 2010; 21(7): 895-899 , doi: 10.1007/s00192-009-1075-7

41. Mykletun A., Dahl A.A., O'Leary M.P., Fossa S.D. Assessment of male sexual function by the Brief Sexual Function Inventory. *BJU Int.* 2006; 97(2): 316-323, doi: 10.1111/j.1464-410x.2005.05904.x
42. Rosen R.C., Riley A., Wagner G., Osterloh I.H., Kirkpatrick J., Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49(6): 822-830, doi: 10.1016/s0090-4295(97)00238-0
43. Wallin M.T., Culpepper W.J., Campbell J.D., Nelson L.M., Langer-Gould A., Marrie R. A., LaRocca N.G. The prevalence of MS in the United States: a population-based estimate using health claims data. *Neurology* 2019; 92(10): e1029–e1040, doi: 10.1212/wnl.0000000000007035
44. Redelman M.J. Sexual difficulties for persons with multiple sclerosis in New South Wales, Australia. *International Journal of Rehabilitation Research* 2009; 32(4): 337-347, doi: 10.1097/mrr.0b013e3283298166
45. Bronner G., Elran E., Golomb J., Korczyn A.D. Female sexuality in multiple sclerosis: the multidimensional nature of the problem and the intervention. *Acta Neurol Scand* 2010; 121(5): 289-301, doi: 10.1111/j.1600-0404.2009.01314.x
46. Cordeau D., Courtois F. Sexual disorders in women with MS: assessment and management. *Ann Phys Rehabil Med.* 2014; 57(5): 337-347, doi: 10.1016/j.rehab.2014.05.008
47. Rogalski M.J., Kellogg-Spadt S., Hoffmann A.R., Fariello J.Y., Whitmore K.E. Retrospective chart review of vaginal diazepam suppository use in high-tone pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2010; 21(7): 895-899, doi: 10.1007/s00192-009-1075-7
48. Aftab A., Chen C., McBride J. Flibanserin and its discontents. *Arch Womens Ment Health* 2017; 20(2): 243-247, doi: 10.1007/s00737-016-0693-6
49. Archer D.F., Simon J.A., Portman D.J., Goldstein S.R., Goldstein I., Ospemifene for the treatment of menopausal vaginal dryness, a symptom of the genitourinary syndrome of menopause. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism* 2019; 14(5): 301-314, doi: 10.1080/17446651.2019.1657008
50. Farnia V., Hojatitabar S., Shakeri J., Rezaei M., Yazdchi K., Bajoghli H., Brand S. Adjuvant Rosa Damascena has a Small Effect on SSRI-induced Sexual Dysfunction in Female Patients Suffering from MDD. *Pharmacopsychiatry* 2015; 48(4-5): 156-163, doi: 10.1055/s-0035-1554712
51. Farnia V., Alikhani M., Ebrahimi A., Golshani S., Sadeghi Bahmani D., Brand S., Ginseng treatment improves the sexual side effects of methadone maintenance treatment. *Psychiatry Res* 2019; 276: 142-150, doi: 10.1016/j.psychres.2019.05.004
52. Weinberger J.M., Houman J., Caron A.T., Anger J. Female Sexual Dysfunction: a Systematic Review of Outcomes Across Various Treatment Modalities. *Sex Med Rev* 2019; 7(2): 223-250, doi: 10.1016/j.sxmr.2017.12.004
53. Lombardi G., Macchiarella A., Del Popolo G. Efficacy and safety of tadalafil for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis. *J Sex Med* 2010; 7(6): 2192-2200, doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01797.x
54. Xiao Y., Wang J., Luo H. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; (4): Cd009427, doi: 10.1002/14651858.cd009427.pub2
55. Calabr`o R.S., De Luca R., Conti-Nibaldi V., Reitano S., Leo A., Bramanti P. Sexual dysfunction in male patients with multiple sclerosis: a need for counseling! *Int J Neurosci*, 2014; 124(8): 547-557, doi: 10.3109/00207454.2013.865183
56. Jain A., Iqbal O.A. *Alprostadil* In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023; PMID: 31194374

57. Blackmore D.E., Hart S.L., Albiani J.J., Mohr D.C. Improvements in partner support predict sexual satisfaction among individuals with multiple sclerosis. *Rehabil Psychol.* 2011; 56(2): 117-122, doi: 10.1037/a0023362
58. Buss D.M. *Evolutionary Psychology. The new Science of the Mind, 6th edition.* Routledge, New York, 2019. ISBN: 13: 978-1138088610
59. Audrey S.B., Marion R., Béatrice M., Stéphane V., Katelyne H. Sexual Dysfunction in Women with Multiple Sclerosis: Expectations Regarding Treatment and Information, and Utility of the SEA-MS-F Questionnaire. *Sex Med.* 2022; 10(3): 100502, doi: 10.1016/j.esxm.2022.100502
60. Sabanagic-Hajric S., Memic-Serdarevic A., Sulejmanpasic G., Mehmedika-Suljic E. Influence of Sociodemographic and Clinical Characteristics on Sexual Function Domains of Health Related Quality of Life in Multiple Sclerosis Patients. *Mater Sociomed.* 2022; 34(3): 188-192, doi: 10.5455/msm.2022.34.188-192
61. Lorenz T.A., Meston C.M. Acute exercise improves physical sexual arousal in women taking antidepressants. *Ann Behav Med* 2012; 43(3): 352-361, doi: 10.1007/s12160-011-9338-1
62. Lorenz T.A., Meston C.M. Exercise improves sexual function in women taking antidepressants: results from a randomized crossover trial. *Depress Anxiety* 2014; 31(3): 188-195, doi: 10.1002/da.22208
63. Lopes I.P., Ribeiro V.B., Reis R.M., Silva R.C., Dutra de Souza H.C., Kogure G.S., Silva Lara L.A.D. Comparison of the Effect of Intermittent and Continuous Aerobic Physical Training on Sexual Function of Women with Polycystic Ovary Syndrome: Randomized Controlled Trial. *J Sex Med* 2018; 15(11): 1609-1619, doi: 10.1016/j.jsxm.2018.09.002

Modern Possibilities of Correction of Sexual Dysfunction in Women with Neurological Diseases. A Review.

Mirkhamidova N. A.

Basic doctoral student, Chair for Rehabilitation, Traditional Medicine and Physical Education

Usmankhodjaeva A. A.

MD, PhD, Assistant Professor, Head, Chair for Rehabilitation, Traditional Medicine and Physical Education

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Corresponding Author: Nargiza Mirkhamidova Abdurahmon qizi; **e-mail:** nargiza.mirxamidova@tma.uz

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

The purpose of the study is to analyze research publications on sexual dysfunction, modern possibilities of diagnosis and treatment of this condition in women with neurological diseases. **Material and methods.** The search for literary sources was carried out in the electronic databases PubMed Central, MEDLINE, Science Direct, Cochrane Library in the period from 2000 to 2023. **Conclusions.** Sexual dysfunction (SD) is a fairly common problem affecting on average about 60% of female patients suffering from various neurological diseases. The presence of SD significantly impairs physical, psychological and social parameters of women's health. The number of studies dealing with the problem of SD is quite limited. It should be noted that the development of differentiated comprehensive rehabilitation programs for patients with SD is a qualitatively new approach and is potentially effective in the management of SD. However, there is currently insufficient data for the application of complex methods of recovery and treatment of SD, which implies further study of the effectiveness of various methods of correction of SD in clinical trials.

Keywords: sexual dysfunction, quality of life, neurological diseases, physical rehabilitation, young and middle-aged women, multiple sclerosis, spinal cord injury, Parkinson disease, stroke, traumatic brain injury

References

1. Mirkhamidova N., Usmankhodjaeva A., & Artikkhodjaeva D. Clinical features of sexual dysfunctions in women with neurological diseases. *Norwegian Journal of Development of the International Science* 2022; 98: 33-35, doi: 10.5281/zenodo.7437284
2. Anderson K.D. Targeting recovery: priorities of the spinal cord-injured population. *J Neurotrauma* 2004; 21(10):1371-1383, doi: 10.1089/neu.2004.21.1371
3. Almalki D.M., Kotb M.A., Albarrak A.M. Discussing sexuality with patients with neurological diseases: A survey among neurologists working in Saudi Arabia. *Front Neurol.* 2023; 14: 1083864, doi: 10.3389/fneur.2023.1083864
4. Rees P.M, Fowler C.J., Maas C.P. Sexual function in men and women with neurological disorders. *Lancet* 2007; 369(9560): 512-525, doi: 10.1016/s0140-6736(07)60238-4
5. Chandler B.J., Brown S. Sex and relationship dysfunction in neurological disability. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1998; 65(6):877-880, doi: 10.1136/jnnp.65.6.877
6. Sandel M.E., Williams K.S., Dellapietra L., Derogatis L.R. Sexual functioning following traumatic brain injury. *Brain Injury* 1996; 10(10): 719-728, doi: 10.1080/026990596123981
7. Giaquinto S., Buzzelli S., Nolfe G. Evaluation of sexual changes after stroke. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(3): 302-307, doi: 10.4088/jcp.v64n0312
8. Courtois F., Gerard M., Charvier K., D.B. Vodusek, G. Amarenco. Assessment of sexual function in women with neurological disorders: A review. *Ann. Phys. Rehabil. Med* 2018; 61(4): 235-244, doi: 10.1016/j.rehab.2017.04.004
9. Santos-García D., de la Fuente-Fernández R. Impact of non-motor symptoms on health-related and perceived quality of life in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2013; 332(1-2):136-140, doi: 10.1016/j.jns.2013.07.005
10. Lundberg P.O. Sexual dysfunction in female patients with multiple sclerosis. *Int Rehabil Med.* 1981; 3(1): 32-34, doi: 10.3109/03790798109167112
11. Nazari F., Shaygannejad V., Sichani M.M., Mansourian M., Hajhashemi V. Sexual dysfunction in women with multiple sclerosis: prevalence and impact on quality of life. *BMC Urol.* 2020; 20(1): 15, doi: 10.1186/s12894-020-0581-2
12. Contreras D., Lillo, S., Vera-Villaruel P. Subjective Sexual Well-Being in Chilean Adults: evaluation of a Predictive Model. *J Sex Marital Ther* 2016; 42(4): 338-352, doi: 10.1080/0092623x.2015.1053018
13. Fisher W.A., Donahue K.L., Long J.S., Heiman J.R., Rosen R.C., Sand M.S. Individual and Partner Correlates of Sexual Satisfaction and Relationship Happiness in Midlife Couples: Dyadic Analysis of the International Survey of Relationships. *Arch Sex Behav* 2015; 44(6): 1609-1620, doi: 10.1007/s10508-014-0426-8
14. Nortvedt M.W., Riise T., Myhr K.M., Landt blom A.M., Bakke A., Nyland H.I. Reduced quality of life among multiple sclerosis patients with sexual disturbance and bladder dysfunction. *Mult Scler* 2001; 7(4): 231-235, doi: 10.1177/135245850100700404
15. Demirkiran M., Sarica Y., Uguz S., Yerdelen D., Aslan K. Multiple sclerosis patients with and without sexual dysfunction: are there any differences? *Mult Scler* 2006; 12(2): 209-214, doi: 10.1191/135248506ms1253oa
16. Tepavcevic D.K., Kostic J., Basuroski I.D., Stojisavljevic N., Pekmezovic T., Drulovic J. The impact of sexual dysfunction on the quality of life measured by MSQoL-54 in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14(8): 1131-1136, doi: 10.1177/1352458508093619
17. Amato M.P. A decline in cognitive function should lead to a change in disease-modifying therapy – Commentary. *Mult Scler* 2018; 24(13): 1685-1686, doi: 10.1177/1352458518787721

18. Brauers L., Rameckers E., Severijns D., Feys P., Smeets R., Klingels K. Measuring Motor Fatigability in the Upper Limbs in Individuals with Neurologic Disorders: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020; 101(5): 907-916, doi: 10.1016/j.apmr.2019.11.015
19. Motl R.W., Sandroff B.M., Kwakkel G., Dalgas U., Feinstein A., Heesen C., Thompson A.J. Exercise in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2017; 16(10): 848-856, doi: 10.1016/s1474-4422(17)30281-8
20. Sadeghi Bahmani D., Motl R.W. Rate, burden, and treatment of sexual dysfunction in multiple sclerosis: The case for exercise training as a new treatment approach. *Mult Scler Relat Disord.* 2021; 51: 102878, doi: 10.1016/j.msard.2021.102878
21. Drulovic J., Kusic-Tepavcevic D., Pekmezovic T. Epidemiology, diagnosis and management of sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg.* 2020; 120(4): 791-797, doi: 10.1007/s13760-020-01323-4
22. Alba Pal'e L., Le'on Caballero J., Sams'ó Buxareu B., Salgado Serrano P., P'erez Sol'a V. Systematic review of depression in patients with multiple sclerosis and its relationship to interferon β treatment. *Mult Scler Relat Disord,* 2017; 17: 138-143, doi: 10.1016/j.msard.2017.07.008
23. Borello-France D., Leng W., O'Leary M., et al. Bladder and sexual function among women with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal* 2004; 10(4): 455-461, doi: https://doi.org/10.1191/1352458504ms1060oa 10.1191/1352458504ms1060oa
24. Gava G., Visconti M., Salvi F., Bartolomei I., Seracchioli R., Meriggiola M.C. Prevalence and Psychopathological Determinants of Sexual Dysfunction and Related Distress in Women with and Without Multiple Sclerosis. *J Sex Med.* 2019; 16(6): 833-842, doi: 10.1016/j.jsxm.2019.03.011
25. Mohammadi K., Rahnema P., Rafei Z., Ebrahimi-Aveh S.M., Montazeri A. Factors associated with intimacy and sexuality among young women with multiple sclerosis. *Reprod Health.* 2020; 17(1): 110, doi: 10.1186/s12978-020-00960-5
26. Zhao Z., Zhang Y., Du Q., Chen H., Shi Z., Wang J., Zhou H. Differences in physical, mental, and social functions between males and females in multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional study in China. *Mult Scler Relat Disord.* 2020; 48: 102693, doi: 10.1016/j.msard.2020.102693
27. Pottgen J., Rose A., van de Vis W., Engelbrecht J., Pirard M., Lau S., Kopke S. Sexual dysfunctions in MS in relation to neuropsychiatric aspects and its psychological treatment: a scoping review. *PLoS ONE* 2018; 13(2): e0193381, doi: 10.1371/journal.pone.0193381
28. Kusic Tepavcevic D., Pekmezovic T., Dujmovic Basuroski I., Mesaros S., Drulovic J. Bladder dysfunction in multiple sclerosis: a 6-year follow-up study. *Acta Neurol Belg.* 2017; 117(1): 83-90, doi: 10.1007/s13760-016-0741-z
29. Orasanu B., Frasure H., Wyman A., Mahajan S.T. Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2013; 2(2): 117-123, doi: 10.1016/j.msard.2013.02.003
30. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition. *American Psychiatric Association, Arlington VA,* 2013, doi: 10.1176/appi.books.9780890425596
31. IsHak W.W., Tobia G. DSM-5 Changes in Diagnostic Criteria of Sexual Dysfunctions. *Reprod Sys Sexual Disorders* 2013; 2(2): 1000122, doi: 10.4172/2161-038X.1000122
32. Van Lankveld JDM. Veranderde classificatie van seksuele disfuncties [Changes in classification of sexual dysfunction: from DSM-IV-TR to DSM-5]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2018; 162: D2750.
33. Chen L., Shi G.R., Huang D.D., Li Y., Ma C.C., Shi M., Shi G.J. Male sexual dysfunction: a review of literature on its pathological mechanisms, potential risk factors, and herbal drug intervention. *Biomed Pharmacother.* 2019; 112: 108585, doi: 10.1016/j.biopha.2019.01.046

34. Chen C.H., Lin Y.C., Chiu L.H., Chu Y.H., Ruan F.F., Liu W.M., Wang P.H. Female sexual dysfunction: definition, classification, and debates. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2013; 52(1): 3-7, doi: 10.1016/j.tjog.2013.01.002
35. Kleinplatz P.J. History of the Treatment of Female Sexual Dysfunction(s). *Annu Rev Clin Psychol.* 2018; 14: 29-54, doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050817-084802
36. Krysko K.M., Graves J.S., Dobson R., Altintas A., Amato M.P., Bernard J., et al. Sex effects across the lifespan in women with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord,* 2020; 13: 1756286420936166, doi: 10.1177/1756286420936166
37. Dawson M.L., Shah N.M., Rinko R.C., Veselis C., Whitmore K.E. The evaluation and management of female sexual dysfunction. *J Fam Pract.* 2017; 66(12): 722-728.
38. Rosen R., Brown C., Heiman J., Leiblum S., Meston C., Shabsigh R., D'Agostino R. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2000; 26(2): 191-208, doi: 10.1080/009262300278597
39. Derogatis L.R., Rosen R., Leiblum S., Burnett A., Heiman J. The Female Sexual Distress Scale (FSDS): initial validation of a standardized scale for assessment of sexually related personal distress in women. *J Sex Marital Ther* 2002; 28(4): 317-330, doi: 10.1080/00926230290001448
40. Rogalski M.J., Kellogg-Spadt S., Hoffmann A.R., Fariello J.Y., Whitmore K.E. Retrospective chart review of vaginal diazepam suppository use in high-tone pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J* 2010; 21(7): 895-899, doi: 10.1007/s00192-009-1075-7
41. Mykletun A., Dahl A.A., O'Leary M.P., Fossa S.D. Assessment of male sexual function by the Brief Sexual Function Inventory. *BJU Int.* 2006; 97(2): 316-323, doi: 10.1111/j.1464-410x.2005.05904.x
42. Rosen R.C., Riley A., Wagner G., Osterloh I.H., Kirkpatrick J., Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997; 49(6): 822-830, doi: 10.1016/s0090-4295(97)00238-0
43. Wallin M.T., Culpepper W.J., Campbell J.D., Nelson L.M., Langer-Gould A., Marrie R. A., LaRocca N.G. The prevalence of MS in the United States: a population-based estimate using health claims data. *Neurology* 2019; 92(10): e1029–e1040, doi: 10.1212/wnl.0000000000007035
44. Redelman M.J. Sexual difficulties for persons with multiple sclerosis in New South Wales, Australia. *International Journal of Rehabilitation Research* 2009; 32(4): 337-347, doi: 10.1097/mrr.0b013e3283298166
45. Bronner G., Elran E., Golomb J., Korczyn A.D. Female sexuality in multiple sclerosis: the multidimensional nature of the problem and the intervention. *Acta Neurol Scand* 2010; 121(5): 289-301, doi: 10.1111/j.1600-0404.2009.01314.x
46. Cordeau D., Courtois F. Sexual disorders in women with MS: assessment and management. *Ann Phys Rehabil Med.* 2014; 57(5): 337-347, doi: 10.1016/j.rehab.2014.05.008
47. Rogalski M.J., Kellogg-Spadt S., Hoffmann A.R., Fariello J.Y., Whitmore K.E. Retrospective chart review of vaginal diazepam suppository use in high-tone pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2010; 21(7): 895-899, doi: 10.1007/s00192-009-1075-7
48. Aftab A., Chen C., McBride J. Flibanserin and its discontents. *Arch Womens Ment Health* 2017; 20(2): 243-247, doi: 10.1007/s00737-016-0693-6
49. Archer D.F., Simon J.A., Portman D.J., Goldstein S.R., Goldstein I., Ospemifene for the treatment of menopausal vaginal dryness, a symptom of the genitourinary syndrome of menopause. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism* 2019; 14(5): 301-314, doi: 10.1080/17446651.2019.1657008

50. Farnia V., Hojatitabar S., Shakeri J., Rezaei M., Yazdchi K., Bajoghli H., Brand S. Adjuvant Rosa Damascena has a Small Effect on SSRI-induced Sexual Dysfunction in Female Patients Suffering from MDD. *Pharmacopsychiatry* 2015; 48(4-5): 156-163, doi: 10.1055/s-0035-1554712
51. Farnia V., Alikhani M., Ebrahimi A., Golshani S., Sadeghi Bahmani D., Brand S., Ginseng treatment improves the sexual side effects of methadone maintenance treatment. *Psychiatry Res* 2019; 276: 142-150, doi: 10.1016/j.psychres.2019.05.004
52. Weinberger J.M., Houman J., Caron A.T., Anger J. Female Sexual Dysfunction: a Systematic Review of Outcomes Across Various Treatment Modalities. *Sex Med Rev* 2019; 7(2): 223-250, doi: 10.1016/j.sxmr.2017.12.004
53. Lombardi G., Macchiarella A., Del Popolo G. Efficacy and safety of tadalafil for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis. *J Sex Med* 2010; 7(6): 2192-2200, doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01797.x
54. Xiao Y., Wang J., Luo H. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (4): Cd009427, doi: 10.1002/14651858.cd009427.pub2
55. Calabr`o R.S., De Luca R., Conti-Nibaldi V., Reitano S., Leo A., Bramanti P. Sexual dysfunction in male patients with multiple sclerosis: a need for counseling! *Int J Neurosci*, 2014; 124(8): 547-557, doi: 10.3109/00207454.2013.865183
56. Jain A., Iqbal O.A. *Alprostadil* In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023; PMID: 31194374
57. Blackmore D.E., Hart S.L., Albiani J.J., Mohr D.C. Improvements in partner support predict sexual satisfaction among individuals with multiple sclerosis. *Rehabil Psychol*. 2011; 56(2): 117-122, doi: 10.1037/a0023362
58. Buss D.M. Evolutionary Psychology. *The new Science of the Mind, 6th edition*. Routledge, New York, 2019. ISBN: 13: 978-1138088610
59. Audrey S.B., Marion R., Béatrice M., Stéphane V., Katelyne H. Sexual Dysfunction in Women with Multiple Sclerosis: Expectations Regarding Treatment and Information, and Utility of the SEA-MS-F Questionnaire. *Sex Med*. 2022; 10(3): 100502, doi: 10.1016/j.esxm.2022.100502
60. Sabanagic-Hajric S., Memic-Serdarevic A., Sulejmanpasic G., Mehmedika-Suljic E. Influence of Sociodemographic and Clinical Characteristics on Sexual Function Domains of Health Related Quality of Life in Multiple Sclerosis Patients. *Mater Sociomed*. 2022; 34(3): 188-192, doi: 10.5455/msm.2022.34.188-192
61. Lorenz T.A., Meston C.M. Acute exercise improves physical sexual arousal in women taking antidepressants. *Ann Behav Med* 2012; 43(3): 352-361, doi: 10.1007/s12160-011-9338-1
62. Lorenz T.A., Meston C.M. Exercise improves sexual function in women taking antidepressants: results from a randomized crossover trial. *Depress Anxiety* 2014; 31(3): 188-195, doi: 10.1002/da.22208
63. Lopes I.P., Ribeiro V.B., Reis R.M., Silva R.C., Dutra de Souza H.C., Kogure G.S., Silva Lara L.A.D. Comparison of the Effect of Intermittent and Continuous Aerobic Physical Training on Sexual Function of Women with Polycystic Ovary Syndrome: Randomized Controlled Trial. *J Sex Med* 2018; 15(11): 1609-1619, doi: 10.1016/j.jsxm.2018.09.002

Аутологичная кондиционированная сыворотка в лечении пациентов с ортопедическими заболеваниями: обзор литературы

Радыгина Л. В.

научный сотрудник, отдел научной информации «Науки о жизни»

ФГБУН Всероссийский институт научной и технической информации РАН, Москва, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Радыгина Любовь Викторовна; **e-mail:** lubardygina@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Лечение ортопедических заболеваний является актуальной проблемой. Аутологичная кондиционированная сыворотка применяется при лечении остеоартрита и проявляет выраженный обезболивающий эффект и улучшает функции суставов без значительных побочных эффектов, даже при резистентности к другим способам лечения. Аутологичная кондиционированная сыворотка с успехом применяется и при патологии менисков, заболеваниях сухожилий, остеохондрозе. Лечение аутологичной кондиционированной сывороткой считается не только эффективным, но и экономически доступным методом.

Ключевые слова: ортопедические заболевания, аутологичная кондиционированная сыворотка, лечение

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-1-109-117

Для цитирования: Радыгина Л. В. Аутологичная кондиционированная сыворотка в лечении пациентов с ортопедическими заболеваниями: обзор литературы. *Медицина* 2024; 12(1): 109-117

Ортопедические заболевания широко распространены во всем мире. Патология костно-мышечной системы является причиной временной нетрудоспособности, занимая 2-е место после болезней органов дыхания. Кроме того, ортопедические заболевания приводят к инвалидности. Поэтому патология костно-мышечного аппарата приводит не только к медицинским, но и к социально-экономическим проблемам [1].

Вот почему целью обзора стал поиск эффективного и экономически выгодного метода лечения. Несколько биологически обоснованных местных методов лечения, направленных на влияние на дисбаланс цитокинов, либо находятся в разработке, либо на начальных стадиях клинического применения [2].

В качестве материалов для обзора были использованы данные различных литературных источников: электронной научной библиотеки e-library.ru, электронной библиотеки диссертаций dissercat.com, электронной научной библиотеки cyberleninka.ru, базы данных PubMed. Критерием включения в обзор были работы, опубликованные на английском и

русском языке для оценки применения аутологичной кондиционированной сыворотки при лечении ортопедических заболеваний. Было найдено около 400 литературных источников и научных публикаций, в процессе изучения было исключено свыше 200 материалов, содержащих аналогичные сведения, свыше 150 материалов содержащих неревалентные сведения (применение в ветеринарии, применение при неортопедических заболеваниях). В итоге для написания работы было использовано 26 материалов.

Аутологичная кондиционированная сыворотка (АКС) была разработана в середине 1990-х годов как быстрый, практичный и относительно недорогой способ получения антагониста рецептора интерлейкина-1 (IL-1Ra) – природного ингибитора интерлейкина-1 (IL-1). Последний считается важным медиатором воспаления, болевого синдрома и разрушения тканей при заболеваниях опорно-двигательного аппарата [3]. АКС представляет собой продукт крови, который получают путем инкубации цельной крови со стеклянными шариками медицинского назначения, что приводит к обогащению сыворотки IL-1Ra, противовоспалительными цитокинами (IL-4, IL-10 и IL-13) и высоким концентрациям факторов роста. При применении АКС были показаны качественно и количественно лучшие терапевтические эффекты, чем у большинства известных фармакологических методов лечения и хирургических вмешательств при заболеваниях суставов. АКС действует на воспалительный каскад, уменьшая разрушение хряща, а также улучшая эндогенные механизмы восстановления [4]. Meijer и др., 2003 [5] разработали метод получения АКС с помощью устройства Ортокин. Венозную кровь человека инкубировали в присутствии стеклянных шариков, обработанных CrSO₄. После удаления гранул и центрифугирования был получен препарат сыворотки, обогащенный противовоспалительными цитокинами. В Российской Федерации сертифицировано устройство Ортокин для получения АКС [6].

Были проведены исследования *in vitro* с использованием мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани человека (hAdMSC), совместно культивированных с кондиционированной сывороткой (КС) в различных концентрациях (2,5, 5,0 и 10,0%). Были проведены анализы хондрогенной дифференцировки и эксперименты с использованием стимулированных *in vitro* лимфоцитов. Показано, что КС значительно усиливает дифференцировку hAdMSC в сторону хондроцитов. Более того, hAdMSC, предварительно обработанные КС, снижали пролиферацию лимфоцитов, а также их дифференцировку в сторону активированных лимфоцитов. Эти результаты позволяют предположить, что совместное введение КС и hAdMSC *in vivo* действует синергично. Внутрисуставное введение КС может влиять на биологическое поведение резидентных стволовых клеток, повышая их хондрогенную дифференцировку и присущую им иммуномодулирующую активность [7].

В эксперименте на кроликах с остеоартритом (ОА) исследовали эффективность АКС. Внутривенную цельную кровь получали от каждого новозеландского кролика-самца с помощью 10-мл шприцев, содержащих 33 стеклянных шарика медицинского класса с наноглеродным покрытием. Забор сыворотки проводили после 6-8 ч инкубации (37°C, 5% CO₂), а затем центрифугировали. Затем АКС вводили кроликам с ОА. Введение АКС

сократило время восстановления и улучшило функции и подвижность суставов кроликов с ОА [8].

Остеоартрит коленного сустава. Заболевания суставов и особенно ОА являются наиболее распространенными и наиболее изученными вариантами применения АКС [9].

Внутрисуставное введение препаратов аутологичной бесклеточной сыворотки, таких как АКС, у пациентов с ОА коленного сустава может уменьшить боль и улучшить функцию сустава [10].

Для исследования были привлечены 15 пациентов с клиническими и рентгенологическими признаками ОА коленного сустава. Каждый пациент с ОА коленного сустава получил 4 инъекции АКС (Ортокин; Orthogen Lab Services GmbH, Дюссельдорф, Германия) в сустав с ОА один раз в неделю в течение 4 недель. Наблюдалось небольшое количество побочных эффектов. Наиболее частой жалобой были боль (у 5 пациентов) и отек (у 3 пациентов) в последующие дни после выполнения внутрисуставной инъекции. Показана возможность этой терапии для лечения ОА коленного сустава: наблюдалось уменьшение боли и улучшение функции суставов без значительных побочных эффектов [11].

Применение АКС является альтернативным, хондропротекторным, естественным, молекулярным подходом к лечению боли и повышению функциональности сустава у пациентов с легким, умеренным или тяжелым ОА коленного сустава [12]. Использование АКС может быть эффективным для пациентов с хронической болью из-за ОА I-III степени, резистентного к другим методам лечения. Лечение проводилось посредством внутрисуставных инъекций 2 мл АКС еженедельно в течение 4 недель. Побочных эффектов зарегистрировано не было [13].

Проведены сравнительные исследования эффективности обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) и АКС при лечении ОА коленного сустава. Эффективность лечения АКС и ОТП может сохраняться до двух лет. Через два года эффективность обоих методов лечения снижается. При сравнении двух методов лечения лучшие результаты выявлены при лечении АКС по сравнению с лечением ОТП [14].

Показана эффективность АКС в борьбе с болью и функциональном восстановлении сустава у пациентов с ОА коленного сустава, резистентным к медикаментозному лечению и ОТП [15]. Эффективность АКС может объясняться ее составом. Проведено исследование сравнения состава и клинической эффективности двух аутологичных продуктов, полученных из крови: ОТП и АКС – для лечения ОА. Сравнивали состав стандартно приготовленных ОТП и АКС от здоровых добровольцев. АКС содержала более высокие уровни тромбоцитарного фактора роста и 1 β L-1Ra и ее применение показало лучшее уменьшение боли по сравнению с ОТП [16].

В другом исследовании установлено, что клинические результаты после внутрисуставного введения АКС и ОТП лучше, чем в контрольной группе (введение глюкокортикоидов), но разницу между двумя биологическими препаратами продемонстрировать не удалось [17]. Пациентам с прогрессирующим ОА коленного сустава (III и IV степени по Келлгрэн-Лоуренсу) после внутрисуставной инъекции 40 мг триамцинолона ацетонида вводили АКС или плацебо (солевой раствор). Введение АКС приводит к долгосрочному облегчению боли и функциональному улучшению сустава в дополнение к кратковременному облегчению боли, обеспечиваемому глюкокортикоидами [18].

Представлено сравнение клинической эффективности прототерапии декстрозой (ПТД), инъекций ОТП и АКС на уровень боли и функцию при ОА коленного сустава. Лечение ОА коленного сустава с помощью инъекций АКС и ОТП было ассоциировано с уменьшением боли и улучшением функции коленного сустава. Терапия АКС не только более эффективна, чем ПТД, но и реже вызывает побочные эффекты [19].

Проведено исследование 118 пациентов старше 18 лет с ОА I-IV степени по Келлгрэн-Лоуренсу. Пациенты получали четыре внутрисуставные инъекции по 2 мл АКС один раз в неделю в течение четырех недель. Пациенты получали единую программу реабилитации, начинающуюся через четыре недели после последней инъекции АКС, которая состояла из чрескожной электрической стимуляции нервов и кинезиотерапии. Лечение АКС в сочетании с программой реабилитации привело к быстрому уменьшению боли в суставе, которое сохранялось на протяжении двух лет исследования [20].

Поражения мениска. Амбулаторным пациентам ($n = 47$) с гетерогенными поражениями менисков коленного сустава (у 76,6% пациентов травматические повреждения коленного сустава) делали инъекции один раз в неделю (в среднем 5.2 раза). У 83% пациентов удалось избежать хирургического вмешательства в течение 6-месячного периода наблюдения. Проведенное ретроспективное исследование предполагает, что внутрисуставное введение АКС (ЕОТ® II, Ортокин) может быть эффективным вариантом лечения боли в колене, связанной с поражением мениска [21].

Плечелопаточный остеоартрит. В исследование было включено 36 пациентов с ОА, получавших до 6 раз в неделю внутрисуставные инъекции АКС. Инъекции АКС в плечевой сустав при ОА могут уменьшить боль, а также отсрочить необходимость замены плечевого сустава [22].

Заболевания сухожилий. Латеральный эпикондилит (ЛЭ) локтевого сустава. 42 пациента с ЛЭ локтевого сустава в амбулаторных условиях под местной анестезией в течение 2 недель получили 4 внутрисухожильные инъекции Ортокина (Orthogen Lab Services GmbH, Германия). Применение АКС является перспективным вариантом лечения ЛЭ локтевого сустава, учитывая раннее начало обезболивающего действия и длительный функциональный эффект [23].

Тендинопатия надостной мышцы. В исследование было включено 32 пациента с хронической тендинопатией надостной мышцы. Сравнивали эффективность и безопасность АКС с инъекциями глюкокортикоидов (бетаметазона). Первая группа больных получала четыре инъекции АКС один раз в неделю в течение четырех недель, а вторая группа получала три инъекции бетаметазона один раз в неделю в течение трех недель с инъекцией плацебо (физраствора) на 4-й неделе в энтезис и паратенон сухожилия надостной мышцы. По сравнению с бетаметазоном терапия АКС более эффективно улучшала функцию суставов и уменьшала боль в плече после 4 недель лечения; эти улучшения сохранялись до 24-й недели. В сочетании с благоприятным профилем безопасности АКС, по-видимому, является более эффективным методом лечения, чем глюкокортикоиды, и может улучшить качество жизни пациентов с хронической тендинопатией надостной мышцы [24].

Дегенеративное заболевание межпозвоночных дисков поясничного отдела. Остеохондроз поясничного отдела позвоночника (ОПОП) вносит значительный вклад в возникновение болей в пояснице (БП) и является распространенным заболеванием, поражающим миллионы людей во всем мире. Сравнили обезболивающую эффективность и безопасность двух способов введения АКС: периневрального (периартикулярного) и эпидурального – при консервативном лечении БП. Группа А (n = 50) получила эпидуральный доступ: 2 инъекции под ультразвуковым контролем (каждая содержала две дозы АКС) с интервалом в 7 дней. Группа В (n = 50) получила периневральный (периартикулярный) доступ: 2 инъекции под ультразвуковым контролем (тот же объем АКС) с интервалом в 7 дней.

Показано, что как периневральные (периартикулярные), так и эпидуральные инъекции АКС действуют схожим образом и значительно уменьшают боль. Следовательно, оба метода можно считать одинаково эффективными в лечении БП вследствие ОПОП [25].

АКС является признанным средством лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата из-за ее противовоспалительного действия. В целом применение АКС способствует улучшению клинической картины заболевания. В обзоре представлены механизмы позитивного воздействия АКС, оптимальные дозы и кратность введения, а также различные методы инъекций. Показано комбинированное применение АКС в сочетании с программой реабилитации. Приведены исследования эффективности лечения обогащенной тромбоцитами плазмы, прототерапии декстрозой в сравнении с АКС. Основное внимание уделяется эффективности и безопасности АКС при остеоартрите. Продолжаются исследования применения АКС при тендинопатиях и радикулопатиях с учетом уже имеющихся положительных результатов этого метода [26]. Одна из задач будущих исследований — изучение возможности применения АКС с мезенхимальными стволовыми клетками жировой ткани.

Литература

1. Лебедева Е.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика заболеваний суставов у городского населения. *Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н.* М., 2007. 22 с.
2. Wehling P., Moser C., Frisbie D., Mcllwraith C.W., Kawcak C.E., Krauspe R., Reinecke J.A. Autologous conditioned serum in the treatment of orthopedic diseases: the orthokine therapy. *BioDrugs* 2007; 21(5): 323-332, doi: 10.2165/00063030-200721050-00004
3. Evans C.H., Chevalier X., Wehling P. Autologous Conditioned Serum. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2016; 27(4): 893-908, doi: 10.1016/j.pmr.2016.06.003
4. Shakouri S.K., Dolati S., Santhakumar J., Thakor A.S., Yarani R. Autologous conditioned serum for degenerative diseases and prospects. *Growth Factors* 2021; 39(1-6): 59-70, doi: 10.1080/08977194.2021.2012467
5. Meijer H., Reinecke J., Becker C., Tholen G., Wehling P. The production of anti-inflammatory cytokines in whole blood by physico-chemical induction. *Inflamm Res.* 2003; 52(10): 404-407, doi: 10.1007/s00011-003-1197-1
6. Лебедев Н.Н., Шихметов А.Н., Жданович В.В., Минько А.И., Халатов В.С. Ортокин-терапия в условиях многопрофильной поликлиники. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова* 2014; 9(1): 72-75.
7. Blázquez R., Sánchez-Margallo F.M., Reinecke J., Álvarez V., López E., Marinaro F., Casado J.G. Conditioned Serum Enhances the Chondrogenic and Immunomodulatory Behavior of Mesenchymal Stem Cells. *Front Pharmacol.* 2019; 10: 699, doi: 10.3389/fphar.2019.00699
8. Pishgahi A., Zamani M., Mehdizadeh A., Roshangar L., Afkham-Daghdaghan M., Pourabbas B., Yousefi M. The therapeutic effects of autologous conditioned serum on knee osteoarthritis: an animal model. *BMC Res Notes* 2022; 15(1): 277, doi: 10.1186/s13104-022-06166-1
9. Raeissadat S.A., Rayegani S.M., Sohrabi M.R., Jafarian N., Bahrami M.N. Effectiveness of intra-articular autologous-conditioned serum injection in knee osteoarthritis: a meta-analysis study. *Future Sci OA* 2021; 7(9): FSO759, doi: 10.2144/fsoa-2021-0069
10. Angadi D.S., Macdonald H., Atwal N. Autologous cell-free serum preparations in the management of knee osteoarthritis: what is the current clinical evidence? *Knee Surg Relat Res.* 2020; 32(1): 16, doi: 10.1186/s43019-020-00036-5
11. Vitali M., Ometti M., Drossinos A., Pironti P., Santoleri L., Salini V. Autologous conditioned serum: clinical and functional results using a novel disease modifying agent for the management of knee osteoarthritis. *J Drug Assess.* 2020; 9(1): 43-51, doi: 10.1080/21556660.2020.1734009
12. Barreto A., Braun T.R. A new treatment for knee osteoarthritis: Clinical evidence for the efficacy of Arthrokinex™ autologous conditioned serum. *J Orthop.* 2016; 14(1): 4-9, doi: 10.1016/j.jor.2016.10.008
13. Ippolito M., Spurio G., Compagno V., Rizzo A., Di Simone M., Corsale A.M., Mazzola G., Giarratano A., Meraviglia S., Cortegiani A., Alongi A. Autologous conditioned serum for chronic pain in patients with osteoarthritis: A feasibility observational study. *Br J Pain* 2023; 17(1): 103-111, doi: 10.1177/20494637221134169
14. Coşkun H.S., Yurtbay A., Say F. Platelet Rich Plasma Versus Autologous Conditioned Serum in Osteoarthritis of the Knee: Clinical Results of a Five-Year Retrospective Study. *Cureus* 2022; 14(4): e24500, doi: 10.7759/cureus.24500
15. Leone R., de Rosa A., Iudicone P., Fioravanti D., Capua G., Rossetti F., Isgro' M.A., Pierelli L. Pain control and functional improvement in patients treated by autologous conditioned serum after failure of platelet rich plasma treatments in knee osteoarthritis. *Transfus Med.* 2021; 31(5): 357-364, doi: 10.1111/tme.12801
16. Cheng P.G., Yang K.D., Huang L.G., Wang C.H., Ko W.S. Comparisons of Cytokines, Growth Factors and Clinical Efficacy between Platelet-Rich Plasma and Autologous Conditioned Serum for Knee Osteoarthritis Management. *Biomolecules* 2023; 13(3): 555, doi: 10.3390/biom13030555
17. Khurana A., Goyal A., Kirubakaran P., Akhand G., Gupta R., Goel N. Efficacy of Autologous Conditioned Serum (ACS), Platelet-Rich Plasma (PRP), Hyaluronic Acid (HA) and Steroid for Early Osteoarthritis Knee: A Comparative Analysis. *Indian J Orthop.* 2020; 55(Suppl 1): 217-227, doi: 10.1007/s43465-020-00274-5

18. Damjanov N., Zekovic A. Intra-articular autologous conditioned serum and triamcinolone injections in patients with knee osteoarthritis: a controlled, randomized, double-blind study. *J Int Med Res.* 2023; 51(10): 300605231203851, doi: 10.1177/03000605231203851
19. Pishgahi A., Abolhasan R., Shakouri S.K., Soltani-Zangbar M.S., Dareshiri S., Ranjbar Kiyakalayeh S., Khoelir A., Zamani M., Motavalli Khiavi F., Pourabbas Kheiraddin B., Mehdizadeh A., Yousefi M. Effect of Dextrose Prolotherapy, Platelet Rich Plasma and Autologous Conditioned Serum on Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2020; 19(3): 243-252, doi: 10.18502/ijaai.v19i3.3452
20. García-Escudero J.B., Trillos P.M.H. Treatment of Osteoarthritis of the Knee with a Combination of Autologous Conditioned Serum and Physiotherapy: A Two-Year Observational Study. *PLoS One* 2015; 10(12): e0145551, doi: 10.1371/journal.pone.0145551
21. Strümper R. Intra-Articular Injections of Autologous Conditioned Serum to Treat Pain from Meniscal Lesions. *Sports Med Int Open* 2017; 1(6): E200-E205, doi: 10.1055/s-0043-118625
22. Simon M.J.K., Aartsen V.E., Coghlan J.A., Strahl A., Bell S.N. Shoulder injections with autologous conditioned serum reduce pain and disability in glenohumeral osteoarthritis: longitudinal observational study. *ANZ J Surg.* 2021; 91(4): 673-679, doi: 10.1111/ans.16672
23. Ipek D., Çalbiyık M., Zehir S. Intratendinous Injection of Autologous Conditioned Serum for Treatment of Lateral Epicondylitis of the Elbow: A Pilot Study. *Arch Iran Med.* 2022; 25(5): 319-323, doi: 10.34172/aim.2022.52
24. Damjanov N., Barac B., Colic J., Stevanovic V., Zekovic A., Tulic G. The efficacy and safety of autologous conditioned serum (ACS) injections compared with betamethasone and placebo injections in the treatment of chronic shoulder joint pain due to supraspinatus tendinopathy: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Med Ultrason.* 2018; 20(3): 335-341, doi: 10.11152/mu-1495
25. Godek P., Szczepanowska-Wolowiec B., Golicki D. Comparison of Analgesic Efficacy between Epidural and Perineural Administration of Autologous Conditioned Serum in the Conservative Treatment of Low Back Pain Due to Lumbar Degenerative Disc Disease: A Randomized, Open-Label, Controlled Clinical Trial. *Brain Sci.* 2023; 13(5): 749, doi: 10.3390/brainsci13050749
26. Raeissadat S.A., Rayegani S.M., Jafarian N., Heidari M. Autologous conditioned serum applications in the treatment of musculoskeletal diseases: a narrative review. *Future Sci OA* 2022; 8(2): FSO776, doi: 10.2144/foa-2021-0088

Autologous Conditioned Serum in the Treatment of Patients with Orthopedic Diseases: Literature Review

Radygina L. V.

Researcher, Department of Scientific Information "Life Sciences"

All-Russian Institute for Scientific and Technical Information of the Russian Academy of Sciences (VINITI RAS), Moscow, Russian Federation

Corresponding Author: *Radygina Lubov; e-mail: lubardygina@yandex.ru*

Conflict of interest. *None declared.*

Funding. *The study had no sponsorship.*

Abstract

Treatment of orthopedic diseases is a pressing problem. Autologous conditioned serum is used in the treatment of osteoarthritis and exhibits a pronounced analgesic effect and improves joint function without significant side effects, even in cases resistant to other treatments. Autologous conditioned serum is also successfully used for meniscus pathology, tendon diseases, and osteochondrosis. Treatment with autologous conditioned serum is not only an effective method, but is also economically affordable.

Keywords: orthopedic diseases, autologous conditioned serum, treatment

References

1. Lebedeva Ye.A. Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika zabolevaniy sustavov u gorodskogo naseleniya [Clinical and epidemiological characteristics of joint diseases in the urban population] Avtoref. diss. na soiskaniye uchenoy stepeni k.m.n. [Author's abstract, PhD Thesis] Moscow, 2007. 22 p. (In Russ.)
2. Wehling P., Moser C., Frisbie D., McIlwraith C.W., Kawcak C.E., Krauspe R., Reinecke J.A. Autologous conditioned serum in the treatment of orthopedic diseases: the orthokine therapy. *BioDrugs* 2007; 21(5): 323-332, doi: 10.2165/00063030-200721050-00004
3. Evans C.H., Chevalier X., Wehling P. Autologous Conditioned Serum. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2016; 27(4): 893-908, doi: 10.1016/j.pmr.2016.06.003
4. Shakouri S.K., Dolati S., Santhakumar J., Thakor A.S., Yarani R. Autologous conditioned serum for degenerative diseases and prospects. *Growth Factors* 2021; 39(1-6): 59-70, doi: 10.1080/08977194.2021.2012467
5. Meijer H., Reinecke J., Becker C., Tholen G., Wehling P. The production of anti-inflammatory cytokines in whole blood by physico-chemical induction. *Inflamm Res.* 2003; 52(10): 404-407, doi: 10.1007/s00011-003-1197-1
6. Lebedev N.N., Shikhmetov A.N., Zhdanovich V.V., Min'ko A.I., Khalatov V.S. Ortokin-terapiya v usloviyakh mnogoprofil'noy polikliniki [Orthokine therapy in a multidisciplinary clinic]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N. I. Pirogova* [Bulletin of N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center] 2014; 9(1):72-75. (In Russ.)
7. Blázquez R., Sánchez-Margallo F.M., Reinecke J., Álvarez V., López E., Marinaro F., Casado J.G. Conditioned Serum Enhances the Chondrogenic and Immunomodulatory Behavior of Mesenchymal Stem Cells. *Front Pharmacol.* 2019; 10: 699, doi: 10.3389/fphar.2019.00699
8. Pishgahi A., Zamani M., Mehdizadeh A., Roshangar L., Afkham-Daghdaghan M., Pourabbas B., Yousefi M. The therapeutic effects of autologous conditioned serum on knee osteoarthritis: an animal model. *BMC Res Notes* 2022; 15(1): 277, doi: 10.1186/s13104-022-06166-1
9. Raeissadat S.A., Rayegani S.M., Sohrabi M.R., Jafarian N., Bahrami M.N. Effectiveness of intra-articular autologous-conditioned serum injection in knee osteoarthritis: a meta-analysis study. *Future Sci OA* 2021; 7(9): FSO759, doi: 10.2144/fsoa-2021-0069
10. Angadi D.S., Macdonald H., Atwal N. Autologous cell-free serum preparations in the management of knee osteoarthritis: what is the current clinical evidence? *Knee Surg Relat Res.* 2020; 32(1): 16, doi: 10.1186/s43019-020-00036-5
11. Vitali M., Ometti M., Drossinos A., Pironti P., Santoleri L., Salini V. Autologous conditioned serum: clinical and functional results using a novel disease modifying agent for the management of knee osteoarthritis. *J Drug Assess.* 2020; 9(1): 43-51, doi: 10.1080/21556660.2020.1734009
12. Barreto A., Braun T.R. A new treatment for knee osteoarthritis: Clinical evidence for the efficacy of Arthrokinex™ autologous conditioned serum. *J Orthop.* 2016; 14(1): 4-9, doi: 10.1016/j.jor.2016.10.008
13. Ippolito M., Spurio G., Compagno V., Rizzo A., Di Simone M., Corsale A.M., Mazzola G., Giarratano A., Meraviglia S., Cortegiani A., Alongi A. Autologous conditioned serum for chronic pain in patients with osteoarthritis: A feasibility observational study. *Br J Pain* 2023; 17(1): 103-111, doi: 10.1177/20494637221134169
14. Coşkun H.S., Yurtbay A., Say F. Platelet Rich Plasma Versus Autologous Conditioned Serum in Osteoarthritis of the Knee: Clinical Results of a Five-Year Retrospective Study. *Cureus* 2022; 14(4): e24500, doi: 10.7759/cureus.24500

15. Leone R., de Rosa A., Iudicone P., Fioravanti D., Capua G., Rossetti F., Isgro' M.A., Pierelli L. Pain control and functional improvement in patients treated by autologous conditioned serum after failure of platelet rich plasma treatments in knee osteoarthritis. *Transfus Med.* 2021; 31(5): 357-364, doi: 10.1111/tme.12801
16. Cheng P.G., Yang K.D., Huang L.G., Wang C.H., Ko W.S. Comparisons of Cytokines, Growth Factors and Clinical Efficacy between Platelet-Rich Plasma and Autologous Conditioned Serum for Knee Osteoarthritis Management. *Biomolecules* 2023; 13(3): 555, doi: 10.3390/biom13030555
17. Khurana A., Goyal A., Kirubakaran P., Akhand G., Gupta R., Goel N. Efficacy of Autologous Conditioned Serum (ACS), Platelet-Rich Plasma (PRP), Hyaluronic Acid (HA) and Steroid for Early Osteoarthritis Knee: A Comparative Analysis. *Indian J Orthop.* 2020; 55(Suppl 1): 217-227, doi: 10.1007/s43465-020-00274-5
18. Damjanov N., Zekovic A. Intra-articular autologous conditioned serum and triamcinolone injections in patients with knee osteoarthritis: a controlled, randomized, double-blind study. *J Int Med Res.* 2023; 51(10): 3000605231203851, doi: 10.1177/03000605231203851
19. Pishgahi A., Abolhasan R., Shakouri S.K., Soltani-Zangbar M.S., Dareshiri S., Ranjbar Kiyakalayeh S., Khoelari A., Zamani M., Motavalli Khiavi F., Pourabbas Kheiraddin B., Mehdizadeh A., Yousefi M. Effect of Dextrose Prolotherapy, Platelet Rich Plasma and Autologous Conditioned Serum on Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2020; 19(3): 243-252, doi: 10.18502/ijaa.v19i3.3452
20. García-Escudero J.B., Trillos P.M.H. Treatment of Osteoarthritis of the Knee with a Combination of Autologous Conditioned Serum and Physiotherapy: A Two-Year Observational Study. *PLoS One* 2015; 10(12): e0145551, doi: 10.1371/journal.pone.0145551
21. Strümper R. Intra-Articular Injections of Autologous Conditioned Serum to Treat Pain from Meniscal Lesions. *Sports Med Int Open* 2017; 1(6): E200-E205, doi: 10.1055/s-0043-118625.
22. Simon M.J.K., Aartsen V.E., Coghlan J.A., Strahl A., Bell S.N. Shoulder injections with autologous conditioned serum reduce pain and disability in glenohumeral osteoarthritis: longitudinal observational study. *ANZ J Surg.* 2021; 91(4): 673-679, doi: 10.1111/ans.16672
23. Ipek D., Çalbiyık M., Zehir S. Intratendinous Injection of Autologous Conditioned Serum for Treatment of Lateral Epicondylitis of the Elbow: A Pilot Study. *Arch Iran Med.* 2022; 25(5): 319-323, doi: 10.34172/aim.2022.52
24. Damjanov N., Barac B., Colic J., Stevanovic V., Zekovic A., Tulic G. The efficacy and safety of autologous conditioned serum (ACS) injections compared with betamethasone and placebo injections in the treatment of chronic shoulder joint pain due to supraspinatus tendinopathy: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Med Ultrason.* 2018; 20(3): 335-341, doi: 10.11152/mu-1495
25. Godek P., Szczepanowska-Wolowicz B., Golicki D. Comparison of Analgesic Efficacy between Epidural and Perineural Administration of Autologous Conditioned Serum in the Conservative Treatment of Low Back Pain Due to Lumbar Degenerative Disc Disease: A Randomized, Open-Label, Controlled Clinical Trial. *Brain Sci.* 2023; 13(5): 749, doi: 10.3390/brainsci13050749
26. Raeissadat S.A., Rayegani S.M., Jafarian N., Heidari M. Autologous conditioned serum applications in the treatment of musculoskeletal diseases: a narrative review. *Future Sci OA* 2022; 8(2): FSO776, doi: 10.2144/foa-2021-0088

Оценка влияния религиозности на психическое здоровье

Бобык О. А.

ассистент, кафедра психиатрии и наркологии

*ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»
Минздрава России, Луганск, Российская Федерация*

Автор для корреспонденции: Бобык Ольга Александровна; **e-mail:** bobchikolia@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

В связи с тем, что в современных научных публикациях описаны различное влияние религиозности на психическое здоровье, представляется актуальным проведение научного исследования, посвященного сравнительному анализу влияния религии на психически здоровых людей и лиц с расстройствами психики и поведения. **Материалы и методы.** На добровольных условиях выполнено анкетирование и опрос 1038 взрослых жителей (510 пациентов с расстройствами психики и поведения и 528 здоровых лиц), постоянно проживающих в г. Луганске. Анкета включала 67 вопросов и состояла из нескольких разделов, одним из которых (раздел VI) являлись вопросы, касающиеся религиозности (вера в Бога, посещение храмов, соблюдение религиозных праздников, следование христианским заповедям). После анкетирования было проведено отдельное клиническое интервью с пациентами, страдающими расстройствами психики и поведения, верующими в Бога. Проведен расчет удельного веса лиц в зависимости от соответствующих вариантов ответов на вопросы. **Результаты.** Установлено, что в группе пациентов с расстройствами психики и поведения достоверно больше лиц, которые убежденно верят в Бога и часто используют молитву по сравнению с психически здоровыми людьми. Причем было доказано, что религиозность положительно влияет на психическое состояние пациентов. Рекомендованы профилактические мероприятия.

Ключевые слова: религиозность, расстройства психики, психическое здоровье, сравнительный анализ, профилактика

doi: 10.29234/2308-9113-2024-12-1-118-125

Для цитирования: Бобык О. А. Оценка влияния религиозности на психическое здоровье. *Медицина* 2024; 12(1): 118-125

Введение

В настоящее время все большую актуальность приобретает изучение влияния религиозности на психическое здоровье. Российский психиатр Д.Е. Мелехов писал, что религиозные переживания помогают приспособиться к психической болезни и компенсировать образовавшийся дефект. Одним из самых масштабных исследований связи религии и психического здоровья является работа американского психиатра Koenig. Проанализировав данные 3300 научных трудов, ученый пришел к выводу, что у 40-50% исследуемых отмечается положительное влияние религии на различные показатели психического здоровья и только у 1% респондентов были выявлены негативные влияния

религиозности на психику [1]. Посещение храмов предоставляет личности ресурсы для борьбы со стрессами, снижает уровень тревожности, формирует оптимистическое мировоззрение, помогает смириться со смертью близких, различными трудностями и потерями [2]. В исследовании Cheng, проведенном в 2015 году, было выявлено, что религиозные люди демонстрируют меньший уровень заболеваемости депрессией, чем нерелигиозные [3]. Учеными Великобритании и Египта была выявлена прямая корреляционная связь религиозности и индекса благополучия SWB (Subjective well-being), включающего уровень счастья, удовлетворения и психического здоровья [4]. Также было доказано, что религиозность положительно влияет на суицидальное поведение и различные виды зависимости. В результате обследования 145 пациентов с диагнозами шизофрения, шизоаффективное расстройство и депрессия, Huguelet было выявлено, что у 43% пациентов ранее присутствовали мысли о суициде, причем 25% пациентов признавали защитную роль религии при данных переживаниях. В работе было показано, что религиозность может играть значимую роль в принятии пациентами, даже находящимися в психотическом состоянии, решения о самоубийстве [5].

Механизмы психотерапевтического действия молитвы были описаны в нейрофизиологических исследованиях В.Б. Слезина. С помощью данных электроэнцефалографии было показано, что состояние сосредоточенной молитвы сопровождается подавлением амплитуды быстрых ритмов электроэнцефалограммы с перестройкой биоэлектрической активности коры головного мозга в сторону её временного понижения, сходной с состояниями глубокой медитации и гипноза. По мнению автора, в состоянии молитвы деятельность коры головного мозга минимизируется, результатом чего является временная редукция депрессивных и тревожных расстройств [6].

Однако в изученной литературе было обнаружено мало исследований, посвященных сравнительному анализу влияния религиозности на состояние психически здоровых людей и лиц с расстройствами психики и поведения. Поэтому, представляется важным проведение данной научно-исследовательской работы.

Цель исследования

Оценка влияния религиозности на состояние психически здоровых людей и лиц с расстройствами психики и поведения.

Материалы и методы

Исследование проведено в Луганской Народной Республике в условиях сложной социально-политической ситуации, сложившейся в регионе. На добровольных условиях выполнено анкетирование и опрос 1038 взрослых жителей (510 пациентов с расстройствами психики и поведения и 528 здоровых лиц), постоянно проживающих в

городе Луганске. Анкетирование лиц, страдающих психическими заболеваниями, в целях проведения научных исследований или обучения соответствовало требованиям статьи 5 Закона Российской Федерации «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» от 02.07.1992 N 3185-1 (действующая редакция). Каждый пациент, принявший участие в исследовании, давал добровольное осознанное согласие на участие в нем и имел возможность выйти из исследования без объяснения причин. В процессе анкетирования, выполняемого в присутствии врача-психиатра, врачом проводилось собеседование индивидуально с каждым лицом с разъяснением возникающих вопросов. По нозологическим единицам пациенты с расстройствами психики и поведения, принявшие участие в исследовании, разделились следующим образом: 89,41±1,23% пациентов имели диагноз хронического психического расстройства (шизофрения, шизоаффективное расстройство, рекуррентная депрессия, биполярное аффективное расстройство, эпилепсия, умственная отсталость, органическое поражение головного мозга, расстройства личности, шизотипическое расстройство), 10,59±1,36% пациентов наблюдались по поводу невротических расстройств.

Всего анкета включала 67 вопросов и состояла из нескольких разделов, одним из которых (раздел VI) являлись вопросы, касающиеся религиозности (вера в Бога, посещение храмов, соблюдение религиозных праздников, следование христианским заповедям). После анкетирования было проведено отдельное клиническое интервью с пациентами, страдающими расстройствами психики и поведения, верующими в Бога.

Статистическая обработка результатов исследований проведена с использованием программы LibreOfficeCalc свободно распространяемого офисного пакета LibreOffice (Version 7.1). Сравнение полученных результатов исследований выполнено по критерию (коэффициенту) Стьюдента (t) с последующим выполнением расчета величины ошибки (p) в зависимости от числа наблюдений (n) в сравниваемых группах. Для оценки влияния религиозности на психическое здоровье населения также был использован критерий χ^2 , разработанный К. Пирсоном.

Результаты

В результате проведенных исследований было установлено, что в группе пациентов с расстройствами психики и поведения больше лиц, которые убежденно верят в Бога и часто (ежедневно или раз в несколько дней) используют молитву – 49,02±2,21%, по сравнению с психически здоровыми людьми – 35,98±1,53%. Различия между данными показателями статистически значимы ($p < 0,001$). Статистическая значимость различий также подтверждена с использованием критерия χ^2 Пирсона. Аналогичные различия выявлены среди мужчин – 43,40 ±3,04% по сравнению с 28,71±2,54% ($p < 0,001$) и среди женщин – 55,10±3,18% по сравнению с 46,91±3,43% ($p = 0,041$). Данные приведены в Таблице 1.

Таблица 1. Оценка веры в Бога пациентами с расстройствами психики и поведения и психически здоровыми людьми.

Вера в Бога и использование молитвы	Удельный вес жителей с различным психическим здоровьем, %		χ^2	p
	Пациенты с расстройствами психики и поведения	Психически здоровые люди		
Общая группа (мужчины + женщины)				
убежденно верят, часто молятся	49,02±2,21%	35,98±2,09 %	18,051	<0,001
допускают существование Бога	38,82±2,16%	50,57±2,17 %	14,471	<0,001
не верят	12,16±1,44%	13,45±1,48 %	0,394	0,534
Мужчины				
убежденно верят, часто молятся	43,40 ±3,04%	28,71±2,54%	13,622	<0,001
допускают существование Бога	40,37±3,01%	52,68±2,80%	8,773	0,003
не верят	16,23±2,26%	18,61±2,18%	0,571	0,451
Женщины				
убежденно верят, часто молятся	55,10±3,18%	46,91±3,43%	4,034	0,041
допускают существование Бога	37,14±3,09%	47,39±3,44%	4,892	0,027
не верят	7,75±1,71%	5,69±1,59%	0,773	0,381

Далее было проанализировано посещение храмов и соблюдение религиозных праздников пациентами с расстройствами психики и поведения и психически здоровыми людьми. В результате исследования в обеих группах респондентов был выявлен низкий удельный вес регулярного соблюдения религиозных праздников (психически больные – 7,06±1,03%, психически здоровые – 6,82±1,01%) и посещения храмов (психически больные – 9,80±1,03%, психически здоровые – 6,06±1,04%). В то же время в обеих группах выявлен высокий удельный вес лиц, которые стараются по возможности соблюдать религиозные праздники (психически больные – 53,92±2,21%, психически здоровые – 66,10±2,06%) и периодически

посещают храмы (психически больные – $49,41 \pm 2,21\%$, психически здоровые – $56,06 \pm 2,16\%$). Данные приведены в Таблицах 2 и 3.

Таблица 2. Оценка соблюдения религиозных праздников пациентами с расстройствами психики и поведения и психически здоровыми людьми.

Соблюдение религиозных праздников	Удельный вес жителей с различным психическим здоровьем, %	
	Пациенты с расстройствами психики и поведения	Психически здоровые люди
Строго соблюдают	$7,06 \pm 1,03\%$	$6,82 \pm 1,01\%$
Стараются в основном соблюдать	$53,92 \pm 2,21\%$	$66,10 \pm 2,06\%$
Нет	$39,02 \pm 2,15\%$	$27,08 \pm 1,93\%$

Таблица 3. Оценка посещения храмов пациентами с расстройствами психики и поведения и психически здоровыми людьми.

Посещение храмов	Удельный вес жителей с различным психическим здоровьем, %	
	Пациенты с расстройствами психики и поведения	Психически здоровые люди
Регулярно	$9,80 \pm 1,03\%$	$6,06 \pm 1,04\%$
Периодически	$49,41 \pm 2,21\%$	$56,06 \pm 2,16\%$
Нет	$40,78 \pm 2,17\%$	$37,88 \pm 2,11\%$

На следующем этапе было проведено отдельное клиническое интервью с пациентами, страдающими расстройствами психики и поведения, верующими в Бога. При проведении интервью использовались вопросы, взятые из «Опроса по религиозным и духовным убеждениям клиники Royal Free» (Royal Free Interview for Spiritual and Religious Beliefs – RFI-SRB). Пациенты давали определение религиозности, оценивали, помогает ли их религиозность улучшению общего самочувствия, психического состояния, решению повседневных проблем, отношению к близким, к своей болезни, планам на будущее. В результате интервьюирования $91,96 \pm 1,20\%$ пациентов отмечали улучшение психического состояния после молитвы («успокоение, уменьшение тревоги, улучшение настроения, уменьшение актуальности продуктивной симптоматики, позитивный настрой на будущее, улучшение отношений с близкими»), $8,04 \pm 1,20\%$ пациентов отмечали, что их религиозность незначительно влияет на психическое здоровье. Основные причины, в результате которых пациенты не могли регулярно соблюдать религиозные праздники и посещать храмы были связаны с хроническим психическим расстройством (частые обострения заболеваний, негативная симптоматика, непрерывный тип течения болезни) – $61,96 \pm 2,15\%$; сопутствующими соматическими заболеваниями – $7,06 \pm 1,01\%$; невозможностью для родственников регулярно сопровождать пациентов в храм – $23,92 \pm 1,88\%$; длительным лечением в психиатрическом стационаре – $4,90 \pm 0,95\%$; не считали нужным посещение храмов – $2,16 \pm 0,41\%$.

Обсуждение

В результате проведенного исследования было выявлено, что в группе пациентов с расстройствами психики и поведения достоверно больше лиц, которые убежденно верят в Бога и часто (ежедневно или раз в несколько дней) прибегают к молитве по сравнению с психически здоровыми людьми. Аналогичные различия получены также отдельно среди мужчин и женщин. В результате опроса пациентов, страдающих расстройствами психики и поведения, был выявлен высокий процент лиц ($91,96 \pm 1,20\%$), которые отмечали улучшение психического состояния после молитвы. Низкая регулярная посещаемость храмов и соблюдение религиозных праздников психически больными людьми очевидно связаны с особенностями течения психических заболеваний (частыми обострениями болезни, зависимостью от родственников, нарушениями в эмоционально-волевой сфере).

Выводы

Таким образом, можно сделать вывод, что среди пациентов с расстройствами психики и поведения отмечается высокий процент религиозных людей. При этом религиозность положительно влияет на психическое состояние пациентов в виде уменьшения тревоги, улучшения настроения, уменьшения актуальности продуктивной симптоматики и улучшения отношений с близкими. Однако особенности течения психических заболеваний не всегда позволяют пациентам регулярно посещать храмы или соблюдать религиозные праздники. Поэтому врачам-психиатрам рекомендовано, по желанию пациентов, дополнение фармакотерапии методиками, включающими различные религиозные мероприятия (посещение храмов, молитвы, соблюдение религиозных праздников и прочие). Желательно функционирование собственной небольшой церкви на территории психиатрической больницы. Такая глубоко продуманная стратегия будет способствовать уменьшению количества обострений и длительным ремиссиям психических расстройств.

Литература

1. Дубоград Е.В. Взаимосвязь религиозности и психического здоровья человека: взгляд сквозь призму зарубежных медико-социологических исследований. *Вестник МГЛУ. Общественные науки* 2018; (2): 195-207.
2. Копейко Г.И., Борисова О.А., Казьмина О.Ю. Религиозные копинг-стратегии в реабилитации психически больных. *Психиатрия* 2016; (2): 40-49.
3. Cheng F.K. Recovery from depression through Buddhist wisdom: an idiographic case study. *Social Work in Mental Health* 2015; 13(3): 272-297, doi: 10.1080/15332985.2014.891554
4. Abdel-Khalek Ah.M., Lester D. Subjective well-being and religiosity: significant associations among college students from Egypt and the United Kingdom. *International Journal of Culture and Mental Health* 2017; 11(3): 332-337, doi: 10.1080/17542863.2017.1381132

5. Копейко Г.И., Борисова О.А., Гедевани Е.В., Каледа В.Г. Влияние фактора религиозности на депрессивные состояния и суицидальное поведение. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120(1): 103-110, doi: 10.17116/jnevro2020120011103
6. Полищук Ю.И., Летникова З.В. Психопрофилактическое и психотерапевтическое значение религиозной веры в позднем возрасте. *Социальная и клиническая психиатрия* 2018; 28(3): 56-61.

Assessment of the Impact of Religiosity on Mental Health

Bobyk O. A.

Assistant, Chair for Psychiatry and Narcology

St. Luke Luhansk State Medical University, Lugansk, Russian Federation

Corresponding Author: *Bobyk Olga; e-mail: bobchikolia@mail.ru*

Conflict of interest. *None declared.*

Funding. *The study had no sponsorship.*

Abstract

Due to the fact that modern scientific publications describe the different impact of religiosity on mental health, it seems relevant to conduct a scientific study on the comparative analysis of the impact of religion on mentally healthy people and persons with mental and behavioral disorders. **Materials and methods:** A questionnaire and a survey of 1,038 adult residents (510 patients with mental and behavioral disorders and 528 healthy individuals) permanently residing in Lugansk city was carried out on a voluntary basis. The questionnaire included a total of 67 questions and consisted of several sections, one of which (section VI) was questions concerning religiosity (faith in God, visiting religious temples, observing religious holidays, following Christian commandments). After the questionnaire, a separate clinical interview was conducted with patients suffering from mental and behavioral disorders who believe in God. Calculation of the specific weight of individuals according to the respective options for answering the questions was carried out. **Results:** it was found that in the group of patients with mental and behavioral disorders, there were significantly more persons who convincingly believe in God and frequently use prayer compared to mentally healthy people. Moreover, it was proved that religiosity has a positive effect on the mental state of patients. Preventive measures are recommended.

Key words: religiosity, mental disorders, mental health, comparative analysis, prevention

References

1. Dubograj E.V. Vzaimosvyaz' religioznosti i psicheskogo zdorov'ya cheloveka: vzglyad skvoz' prizmu zarubezhnyh mediko-sociologicheskikh issledovanij. [Interrelation of religiosity and human mental health: a look through the prism of foreign medical and sociological research]. *Vestnik MGLU. Obshchestvennye nauki [MSLU Bulletin. Social Sciences]* 2018; (2): 195-207. (In Russ.)
2. Kopejko G.I., Borisova O.A., Kaz'mina O.Yu. Religioznye koping-strategii v rehabilitacii psichicheski bol'nyh. [Religious coping strategies in the rehabilitation of the mentally ill]. *Psichiatriya [Psychiatry]* 2016; (2):40-49. (In Russ.)
3. Cheng F.K. Recovery from depression through Buddhist wisdom: an idiographic case study. *Social Work in Mental Health*. 2015; 13(3): 272-297, doi: 10.1080/15332985.2014.891554

4. Abdel-Khalek Ah.M., Lester D. Subjective well-being and religiosity: significant associations among college students from Egypt and the United Kingdom. *International Journal of Culture and Mental Health*. 2017; 11(3): 332-337, doi: 10.1080/17542863.2017.1381132
5. Kopejko G.I., Borisova O.A., Gedevani E.V., Kaleda V.G. Vliyanie faktora religioznosti na depressivnye sostoyaniya i suicidal'noe povedenie. [The influence of the religiosity on depressive disorders and suicidal behavior]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]* 2020; 120(1): 103-110, doi: 10.17116/jnevro2020120011103 (In Russ.)
6. Polishchuk Yu.I., Letnikova Z.V. Psihoprofilakticheskoe i psihoterapevticheskoe znachenie religioznoj very v pozdnem vozraste. [Psychoprophylactic and psychotherapeutic significance of religious faith in later life]. *Social'naya i klinicheskaya psikiatriya [Social and clinical psychiatry]* 2018; 28(3): 56-61. (In Russ.)