



Клиническая медицина

<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2021-4-2>

УДК 616.5-004.1:616-002.77:001.89]-076

М.А. Ковалева¹, Н.В. Корнеева¹, К.В. Жмеренецкий¹, Е.В. Неврычева²

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО УПРОЩЕНИЮ ПРОЦЕДУРЫ БИОМИКРОСКОПИИ БУЛЬБАРНОЙ КОНЬЮНКТИВЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-30-53-11, e-mail: rec@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

²Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения,
680009, ул. Краснодарская, 9, тел. 8-(4212)-72-87-15, e-mail: rec@ipkszh.khv.ru, г. Хабаровск

Резюме

В данной статье авторы, применяя статистический метод логистической регрессии при анализе результатов биомикроскопии бульбарной конъюнктивы (БМБК) 48 пациентов с системной склеродермией (ССД) и контрольной группы лиц (n=30), определяют ограниченный набор наиболее чувствительных параметров, исследуя которые с вероятностью более 93 % можно отнести пациента к группе лиц, страдающих ССД. Предлагается при анализе данных БМБК у больных ССД учитывать только признаки, характеризующие плотность капилляров в различных областях бульбарной конъюнктивы, среднее значение количества капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы, степени внутрисосудистой агрегации эритроцитов в венулах и капиллярах, что существенно упростит процедуру БМБК и позволит использовать ее в рутинной клинической (ревматологической) практике.

Ключевые слова: системная склеродермия, биомикроскопия бульбарной конъюнктивы, логистическая регрессия, микроциркуляция.

M.A. Kovaleva¹, N.V. Korneeva², K.V. Zhmerenetsky¹, E.V. Nevrycheva²

SUGGESTIONS HOW TO SIMPLIFY BULBAR CONJUNCTIVA BIOMICROSCOPY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

¹Far Eastern State Medical University;

²Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk

Abstract

In this article, the authors applied the statistical logistic regression method analyzing the results of biomicroscopy of the bulbar conjunctiva (BMBC) of 48 patients with systemic sclerosis (SS). As a result, the sensitive parameters of microcirculation were determined, their analysis makes it possible to understand that the patient suffers from SS (the probability is more than 93 %). It was suggested to consider only the following signs while analyzing BMBC data in patients with SS: the density of capillaries in different areas of the bulbar conjunctiva, the average value of the number of capillaries per 1 mm² of the conjunctivae surface, the degree of intravascular red blood cell aggregation in venules and capillaries. This will significantly simplify the BMBC procedure and allow it to be used in routine clinical (rheumatological) practice.

Key words: systemic sclerosis, biomicroscopy of a bulbar conjunctiva, logistic regression, microcirculation.

Биомикроскопия бульбарной конъюнктивы (БМБК) занимает особое место среди неинвазивных методов изучения микроциркуляторного русла (МЦР) [9]. Этот метод позволяет визуализировать все анатомические составляющие МЦР: артериолы, венулы, капилляры и кровотоки в них, появляется возможность наблюдать внутрисосудистую агрегацию эритроцитов (ВСАЭ) и интерстициальное пространство [4]. При ССД, где микроциркуляторные нарушения составляют основу патогенеза заболевания, исследование

микроциркуляции (МЦ) приобретает важное клиническое, диагностическое и прогностическое значение. Однако интерес отечественных ученых к использованию БМБК при ССД ограничивается работами 80-90-х годов прошлого столетия [1, 2, 12] из-за отсутствия современного оборудования с достаточной разрешающей способностью, сложности проведения БМБК, учета и анализа большого количества получаемых данных. Поэтому в последние годы, как в России, так и за рубежом ведущим методом изучения МЦ при ССД



стала широкопольная капилляроскопия ногтевого ложа (КСНЛ).

В межкафедральной лаборатории микроциркуляции ДВГМУ для изучения МЦ методом БМБК применяется установка собственного производства, которая позволяет получать изображения с 96-кратным увеличением. На протяжении многих лет под руководством профессора Б.З. Сиротина модифицировалось оборудование для БМБК, разрабатывался и совершенствовался методологический подход к анализу полученных первичных данных [4]. Кроме того используя современные методы статистической обработки, уда-

лось упростить и алгоритмизировать процедуру БМБК при изучении, например, влияния курения на МЦР [3], найти закономерности между изменениями МЦ и выраженностью коронарного атеросклероза [8] – метод БМБК получил новое развитие и перспективы использования.

Поэтому в данной работе решено вернуться на новом методологическом уровне к использованию БМБК при ССД, определить специфические признаки МЦ и предложить вариант упрощения алгоритма выполнения и анализа БМБК, что и явилось целью настоящего фрагмента исследования.

Материалы и методы

В исследование включили 48 пациентов, страдающих ССД, средний возраст составил $51 \pm 1,7$ лет (здесь и далее $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего), соотношение женщин и мужчин было 46:2, соответственно. Диагноз ССД верифицирован согласно классификационным критериям Американской коллегии ревматологов / Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR) 2013 г. [14]. Для оценки выраженности изменений кожи использовался модифицированный кожный счет G. Rodnan. Форма ССД оценивалась на основании локализации кожных изменений согласно классификации T. Medsger. Средняя длительность заболевания составила $68,7 \pm 10$ мес. Подострое течение отмечено у 6 пациентов (12,5 %), хроническое – у 42 (78,5 %) лиц. Лимитированной формой ССД страдали 16 человек, диффузной – 15 человек, overlap-syndrome был диагностирован у 17 человек: в сочетании со смешанным заболеванием соединительной ткани (с-мом Шарпа) – 5 человек, ревматоидным артритом – 8 человек, системной красной волчанкой – 2 человек, дерматомиозитом – 1 человек, синдромом Шегрена – 1 человек.

Группу сравнения составили практически здоровые лица ($n=30$) без сопутствующих заболеваний, способных повлиять на состояние МЦР. У них не выявили облитерирующего атеросклероза, сахарного диабета, хронических заболеваний почек, желудочно-кишечного тракта, легких в стадии обострения и онкологии любой локализации. Средний возраст составил $47,4 \pm 2,3$ года, без статистической разницы с основной группой ($p=0,213$), соотношение женщин и мужчин было 20:10. Включение в исследование проводилось после получения добровольного информированного согласия.

Всем проводили исследование МЦ методом БМБК, методика проведения которой описана в наших предыдущих работах [4, 5, 6, 7, 12].

Результаты и обсуждение

В процессе анализа были получены пять эффективных моделей логит-регрессии. Надо отметить, что в большинстве уравнений фигурировали признаки «средний диаметр капилляров», «средняя плотность капилляров в зоне перилимба», «степень ВСАЭ в капиллярах», «пол». Нами было отобрано два уравнения и ROC-кривые к ним, которые продемонстрировали максимальные степени правильной перегруппировки

Все данные о пациентах и лицах контрольной группы, в том числе результатов БМБК, заносили в базу данных в виде числовых значений, характеризующих количественные и/или качественные показатели, которые легко подвергались различным вариантам статистической обработки.

Статистический анализ данных выполнен в Центре БИОСТАТИСТИКА с помощью статистических пакетов SAS 9.4 и STATISTICA 12. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Проверка нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения проводили с использованием критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка, Крамера-фон-Мизеса и Андерсона-Дарлинга, проверка гипотез равенства дисперсий производилась с помощью критериев Сиджела-Тьюки и Ансари-Брэдли.

Для поиска специфических МЦ-БМБК-параметров был выполнен анализ логистической регрессии, с помощью которого исследованы взаимосвязи между признаком «Группа наблюдения» (больные ССД / контроль), выступающим в роли группирующего показателя, и подмножеством всех количественных и качественных признаков, [10, 11] с пошаговым алгоритмом включения или исключения предикторов. Результаты оценки уравнений логистической регрессии представлены набором коэффициентов регрессии, достигнутыми уровнями значимости для каждого коэффициента, а также оценкой показателя согласия (Concordant) фактической принадлежности обследуемого к той или иной группе, и теоретической принадлежности, полученной по уравнению логит-регрессии. Для наглядности полученных уравнений логит-регрессии использовались графики с ROC-кривыми [11]. Нами было отобрано два уравнения и ROC-кривые к ним.

пациентов с ССД, используя только отобранные уравнением логит-регрессии МЦ-признаки. В таблице 1 приводим первое уравнение логит-регрессии.

Данные таблицы 1 показывают, что из двух предикторов, участвующих в уравнении логит-регрессии, у признака, характеризующего среднюю плотность капилляров в зоне перилимба наибольший стандартизированный коэффициент (1,2646). Ниже, на



рисунке 1, представлена ROC-кривая, большая площадь под которой, указывает на достоверность полученного уравнения.

Таблица 1

Уравнение логит-регрессии № 1

| Параметр | Коэффициенты для включения в уравнение | Стандартная ошибка (среднего) | Статистика Вальда χ^2 | Достигнутые уровни значимости p | Стандартизованные коэффициенты |
|---|--|-------------------------------|----------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Свободный член | -7,4667 | 2,1235 | 12,364 | 0,0004 | |
| Средняя плотность капилляров в зоне перилимба | 2,6673 | 0,7341 | 13,2024 | 0,0003 | 1,2646 |
| ВСАЭ в венулах | -1,5313 | 0,692 | 4,8964 | 0,0269 | -0,6695 |

Примечание. Association of Predicted Probabilities and Observed Responses Concordant=95 %, Somers'D 0,901.

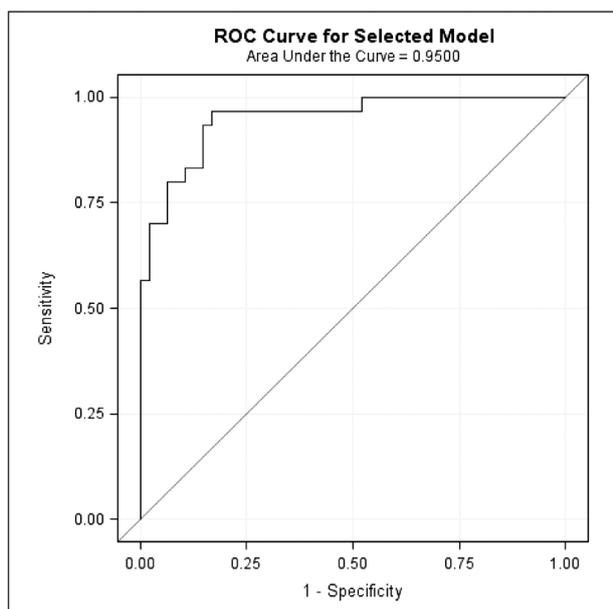


Рис. 1. ROC-кривая, демонстрирует уравнение логистической регрессии с двумя количественными переменными, приведенными в таблице 1

Средние значения признаков, входящих в первое уравнение логистической регрессии, отдельно для группы пациентов с ССД и контрольной группы приведены в таблице 2. На значения этих параметров следует опираться в интерпретации полученных при БМБК данных.

Таблица 2

Количественные значения признаков, входящих в уравнение логистической регрессии № 1

| Признак | Контроль (n=30) | Пациенты с ССД, (n=48) | Уровень статистической значимости «p» |
|---|-----------------|------------------------|---------------------------------------|
| Плотность капилляров в зоне перилимба, ед/мм ² | 2,9±0,15 | 1,8±0,08 | p<0,0001 |
| Средняя степень ВСАЭ в венулах | 1,6±0,2 | 2±0,1 | p=0,0287 |

На основании двух признаков, отобранных первым уравнением логистической регрессии: данных о средней плотности капилляров в зоне перилимба и степени ВСАЭ в венулах, с 97,67 % вероятностью можно отнести пациента к группе больных ССД и с 86,21 % – к группе контроля (p<0,0001). Следующее уравнение логистической регрессии, отобранное нами, также содержит два МЦ-признака, представим его в таблице 3.

Таблица 3

Уравнение логит-регрессии № 2

| Параметр | Коэффициенты для включения в уравнение | Стандартная ошибка (среднего) | Статистика Вальда χ^2 | Достигнутые уровни значимости p | Стандартизованные коэффициенты |
|---|--|-------------------------------|----------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Свободный член | -8,384 | 2,623 | 10,2166 | 0,0014 | |
| Средняя плотность капилляров на 1 мм ² поверхности конъюнктивы | 2,6698 | 0,8604 | 9,6284 | 0,0019 | 1,1053 |
| ВСАЭ в капиллярах | -1,3181 | 0,6295 | 4,3839 | 0,0363 | -0,6995 |

Примечание. Association of Predicted Probabilities and Observed Responses Concordant=93,7 %, Somers'D 0,873.

В представленном в таблице 3 уравнении логит-регрессии присутствуют два МЦ-предиктора, причем признак, характеризующий среднюю плотность капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы, вносит в данное уравнение значительный вклад, о чем свидетельствует высокое значение стандартизованного коэффициента (1,1053) и высокий процент конкордантности – 93,7 %. Значимость предложенной модели логистической регрессии с включением в уравнение только двух количественных признаков подтверждает большая площадь под ROC-кривой, представленной на рисунке 2.

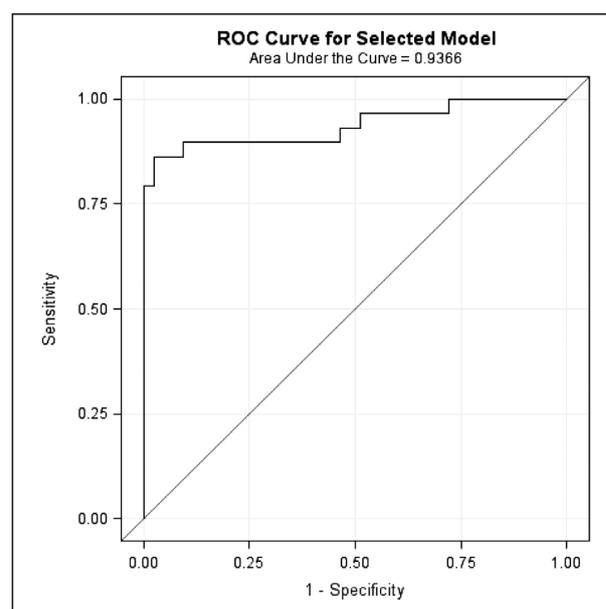


Рис. 2. ROC-кривая, демонстрирует уравнение логистической регрессии с двумя количественными переменными, приведенными в таблице 3

Средние значения признаков, входящих во второе уравнение логистической регрессии, на которые следует ориентироваться в интерпретации полученных при БМБК данных, отдельно для группы пациентов с ССД и контрольной группы приведены в таблице 4.

Таблица 4

Количественные значения признаков, входящих в уравнение логистической регрессии № 2

| Признак | Контроль (n=30) | Пациенты с ССД (n=48) | Уровень статистической значимости «р» |
|--|-----------------|-----------------------|---------------------------------------|
| Средняя плотность капилляров по всем зонам, ед/мм ² | 3,1±0,14 | 2,3±0,08 | p<0,0001 |
| Средняя степень ВСАЭ в капиллярах | 1±0,13 | 1,9±0,13 | p<0,0001 |

На основании сведений о средней плотности капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы и степени ВСАЭ в капиллярах с 93,02 % вероятностью можно отнести пациента к группе больных ССД и с 86,21 % – к группе контроля, что подтверждается высоким уровнем статистической значимости (p<0,0001).

Основываясь на двух представленных уравнениях логистической регрессии из большого перечня анализируемых БМБК-признаков МЦ было предложено для упрощения алгоритма анализа МЦ-картины бульбарной конъюнктивы при ССД использовать только признаки, характеризующие плотность капилляров в различных областях бульбарной конъюнктивы и среднее значение количества капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы, а также количественные характеристики, отражающие степень ВСАЭ в венах и капиллярах, как наиболее чувствительные и показательные.

При ССД исследование МЦ имеет важное значение, т. к. МЦ-нарушения лежит в основе патогенеза и клинической картины заболевания. Основным методом изучения МЦ при ревматологических заболеваниях в последние годы стала широкопольная КСНЛ. Результаты ее включены в диагностические критерии ССД, позволяющие на ранних стадиях устанавливать диагноз и проводить дифференциальную диагностику [14]. За рубежом, активно развивается и совершенствуется как оборудование для проведения КСНЛ [16], так и методологические подходы к интерпретации ее результатов [15]. БМБК – ценный диагностический метод, позволяющий получать разностороннюю информацию о системе микроциркуляции. В отличие от КСНЛ, где исследуется только один вид микрососудов, при БМБК визуализируются все составляющие МЦР, что создает определенные трудности в учете и интерпретации результатов, однако методологические исследования, направленные на упрощение процедуры и регистрации БМБК данных в отечественной и зарубежной литературе мы не встретили.

Имея современное оборудование для БМБК, позволяющее с 96-кратным увеличением получать сведения о МЦР, нами была предпринята попытка упростить процедуру БМБК, применяя особый методологический подход к интерпретации результатов

и многомерные методы статистической обработки данных (логит-регрессию).

Всего было получено более 25 уравнений логистической регрессии, из них пять имели высокие значения верного предсказания – более 93,7 %. Важно было выбрать такое уравнение, на значимость и прогностическую ценность которого влияли бы только признаки, отражающие изменения легко доступных для БМБК-наблюдения и анализа МЦ-параметров, позволяющих отнести обследуемого индивидуума к группе больных ССД или контроля.

Были выбраны два уравнения с минимальным количеством предикторов. Оба содержали всего две количественные характеристики. Первое – «средняя плотность капилляров в зоне перилимбы» и «степень ВСАЭ в венах», второе – «средняя плотность капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы» и «степень ВСАЭ в капиллярах» с преобладающим вкладом в формирование данных уравнений параметров, характеризующих плотность капилляров. Уравнения продемонстрировали чувствительность в отношении больных ССД 97,67 % и 93,02 % соответственно для первого и второго уравнений и 86,21 % в отношении контрольной группы.

Таким образом, у обследованных лиц из большого количества БМБК-МЦ-параметров (25 количественных и 31 качественных) методом логистической регрессии выявлены 4 наиболее значимых, позволяющих с высокой долей вероятности отнести обследуемого к группе больных ССД или контролю, лицам, не страдающим ССД. Качественные параметры, характеризующие ангиоархитектонику МЦР, сосудистую проницаемость, не показали такой высокой специфичности и прогностической значимости.

Морфометрия микрососудов сложная и в некотором смысле субъективная процедура, т. к. от правильной постановки измерительной метки зависит точность результата. Кроме того это требует дополнительного времени для выкадровки фото с четкими контурами микрососудов, для минимизации погрешности. Отобранные уравнения, не содержат МЦ-признаки, измеряемые в микрометрах. В обоих уравнениях требуется количественная оценка капилляров на 1 мм² поверхности конъюнктивы – это очень простая технология, доступная любому специалисту при минимальном обучении, занимающая минимум времени. Определение степени ВСАЭ в венах и капиллярах не требует остановки видеоизображения и определяется визуально полуколичественно [4, 5, 13].

Использование для диагностики и дифференциальной диагностики только четырех МЦ параметров, оцененных с помощью БМБК, позволяет упростить процедуру биомикроскопии конъюнктивы. Интересным, по нашему мнению, является дальнейшее изучение и проверка предлагаемых нами четырех БМБК-параметров для поиска взаимосвязи с лабораторными и инструментальными показателями у больных с ССД, оценки их в динамике. Использование предложенной нами технологии анализа БМБК у больных с ССД является перспективным диагностическим направлением, способным прояснить ряд



патогенетических аспектов, не изученных на сегодняшний день.

Изучение при БМБК только четырех МЦ-параметров существенно упрощает алгоритм био-

микроскопического исследования бульбарной конъюнктивы, что является перспективным для широкого внедрения к клинико-диагностическую (ревматологическую) практику.

Литература

1. Аникина Н.В., Гусева Н.Г., Мач Э.С. Нарушения микроциркуляции в генезе склеродермической нефропатии // Тер. архив. – 1986. – Т. 58, № 8. – С. 62-65.
2. Гусева Н.Г., Полтырев А.С., Алексеев В.И., Аникина Н.В., Щербаков А.Б. Коррекция нарушений микроциркуляции при ревматических заболеваниях // Тер. архив. – 1985. – Т. 57, № 8. – С. 20-23.
3. Корнеева Н.В. Упрощенный алгоритм видеобиомикроскопии бульбарной конъюнктивы у молодых людей, прекративших курение, полученный с помощью метода логистической регрессии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2016. – Т. 15, № 4 (60). – С. 75-81.
4. Корнеева Н.В., Леонов В.П., Жмеренецкий К.В. Конъюнктивальная биомикроскопия: методология анализа. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2020. – 128 с.
5. Корнеева Н.В., Оттева Э.Н., Жмеренецкий К.В., Ковалева М.А. Сосудистая проницаемость и микрогемореология при системной склеродермии: возможности метода конъюнктивальной микроскопии // Дальневосточный медицинский журнал. – 2020. – № 1. – С. 23-28.
6. Корнеева Н.В., Оттева Э.Н., Ковалева М.А., Жмеренецкий К.В. Биомикроскопия бульбарной конъюнктивы: возможности метода в оценке микроциркуляторных нарушений при системной склеродермии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, № 2 (74). – С. 43-50.
7. Корнеева Н.В., Сиротин Б.З. Микроциркуляторное русло у больных ишемической болезнью сердца, прекративших курение // Профилактическая медицина. – 2017. – Т. 20, № 1. – С. 37-41.
8. Корнеева Н.В., Сиротин Б.З., Бондарь Н.В., Рудман В.Я. Взаимосвязь параметров микроциркуляции бульбарной конъюнктивы и коронарной ангиогра-

фии при ишемической болезни сердца // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 2. – С. 44-52.

9. Крыжановский С.А., Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В., Крыжановская С.Ю. Состояние микроциркуляции у пациентов с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 6-9.

10. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Пер. с англ. под ред. Леонова В.П. – М.: Практическая Медицина, 2011. – 480 с.

11. Леонов В.П. Логистическая регрессия и ROC-анализ. URL: http://www.biometrika.tomsk.ru/logit_4.htm.

12. Макеева Н.П., Балахонова Н.П., Куракина Л.В., Камшилина Л.С. Микроциркуляция у пациентов с системной склеродермией во время лечения с использованием гипербарической оксигенации // Клини. Мед. – 1989. – Т. 67, № 6. – С. 107-109.

13. Сиротин Б.З., Корнеева Н.В. Проницаемость сосудов и внутрисосудистая агрегация эритроцитов у лиц молодого возраста, отказавшихся от курения // Тер. архив. – 2017. – Т. 89, № 4. – С. 35-38.

14. ACR/EULAR Classification Criteria for Scleroderma. London: BMJ Publishing Group Ltd; 2013.

15. Dinsdale G., Moore T., O'Leary N., et al. Quantitative outcome measures for systemic sclerosis-related Microangiopathy – Reliability of image acquisition in Nailfold Capillaroscopy // Microvasc Res. – 2017. – № 113. – P. 56-59.

16. Smith V., Herrick A.L., Ingegnoli F., et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis // Autoimmun Rev. – 2020. – Vol. 19, № 3. – P. 102-458.

Literature

1. Anikina N.V., Guseva N.G., Mach E.S. Microcirculatory disorders in the genesis of sclerodermic nephropathy // Ther. Arch. – 1986. – Vol. 58, № 8. – P. 62-65.
2. Guseva N.G., Poltyrev A.S., Alekseev V.I., Anikina N.V., Shcherbakov A.B. Correction of microcirculatory disorders in rheumatic diseases // Ther. Arch. – 1985. – Vol. 57, № 8. – P. 20-23.
3. Korneeva N.V. The simplified algorithm of the video biomicroscopy of a bulbar conjunctiva in the young subjects who quitted smoking obtained by means of the logistic regression method // Regional Blood Circulation and Microcirculation. – 2016. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 75-81.
4. Korneeva N.V., Leonov V.P., Zhmerenetsky K.V. Conjunctival biomicroscopy: methodology of analysis. – Khabarovsk: FESMU Publishing House, 2020. – 128 p.
5. Korneeva N.V., Otteva E.N., Zhmerenetsky K.V., Kovaleva M.A. Vascular permeability and microhemor-

heology in systemic sclerosis: possibilities of conjunctival microscopy // Far Eastern Medical Journal. – 2020. – № 1. – P. 23-28.

6. Korneeva N.V., Otteva E.N., Kovaleva M.A., Zhmerenetsky K.V. Biomicroscopy of the bulbar conjunctiva: the possibilities of the method in assessing microcirculatory disorders in systemic sclerosis // Regional Blood Circulation and Microcirculation. – 2020. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 43-50.

7. Korneeva N.V., Sirotin B.Z. The microcirculatory bed in ex-smokers with coronary heart disease // The Russian Journal of Preventive Medicine. – 2017. – Vol. 20, № 1. – P. 37-41.

8. Korneeva N.V., Syrotin B.Z., Bondar N.V., Rudman V.Ya. The relationship of microcirculation parameters of the bulbar conjunctiva and coronary angiography in patients with coronary artery disease // Rus-

sian Journal of Cardiology. – 2019. – Vol. 24, № 2. – P. 44-52.

9. Kryzhanovsky S.A., Sirotin B.Z., Zhmerenetsky K.V., Kryzhanovskaya S. Yu. Study of microcirculatory functions in patients with paroxysmal and constant atrial fibrillation // Far Eastern Medical Journal. – 2012. – № 4. – P. 6-9.

10. Lang T.A., Sesik M. How to describe statistics in medicine. A guide for authors, editors and reviewers / Transl. from English / Ed. by Leonov V.P. – M.: Practical Medicine, 2011. – 480 p.

11. Leonov V.P. Logistic regression and ROC-analysis. URL: http://www.biometrika.tomsk.ru/logit_4.htm.

12. Makeeva N.P., Balakhonova N.P., Kurakina L.V., Kamshilina L.S. Microcirculation in patients with systemic scleroderma during treatment using hyperbaric oxygenation // Clin. Med. – 1989. – Vol. 67, № 6. – P. 107-109.

13. Sirotin B.Z., Korneeva N.V. Vascular permeability and intravascular erythrocyte aggregation in young people after smoking cessation // Ther. Arch. – 2017. – Vol. 89, № 4. – P. 35-38.

14. ACR/EULAR Classification Criteria for Scleroderma. – London: BMJ Publishing Group Ltd, 2013.

15. Dinsdale G., Moore T., O'Leary N., et al. Quantitative outcome measures for systemic sclerosis-related Microangiopathy – Reliability of image acquisition in Nailfold Capillaroscopy // Microvasc Res. – 2017. – № 113. – P. 56-59.

16. Smith V., Herrick A.L., Ingegnoli F., and al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis // Autoimmun Rev. – 2020. – Vol. 19, № 3. – P. 102-458.

Координаты для связи с авторами: Корнеева Наталья Вячеславовна – д-р мед. наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии, ORCID 0000-0001-9878-180X; Жмеренецкий Константин Вячеславович – д-р мед. наук, член-корр. РАН, ректор ДВГМУ, e-mail: zhmerenetsky@list.ru, ORCID 0000-0002-6790-3146; Ковалева Мария Александровна – аспирант кафедры дополнительного профессионального образования ДВГМУ, e-mail: conte-de-foret@yandex.ru; ORCID 0000-0003-3353-1919; Неврычева Елена Викторовна – канд. мед. наук, зав. кафедрой сестринского дела, доцент кафедры терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО ИПКЦЗ, тел. +7-914-548-87-02, e-mail: zlatoid2009@mail.ru, ORCID 0000-0002-9629-7878.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2021-4-3>

УДК 616.993+616-092(571.620)

Е.В. Мокрецова¹, Г.С. Томилка¹, О.А. Лебедько^{1,2}, Ю.Г. Ковальский¹,
Н.Ю. Якушева¹, А.Ю. Щупак¹, В.В. Малеев³

СОСТОЯНИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ КЛЕЩЕВЫМ РИККЕТСИОЗОМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ R. HEILONGJIANGENSIS, ВЫЯВЛЕННЫХ НА ЮГЕ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-30-53-11, e-mail: rec@mail.fesmu.ru;

²Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный центр физиологии и патологии дыхания» –

НИИ охраны материнства и детства, 680022, ул. Воронежская, 49, кор. 1, г. Хабаровск;

³Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, 111123, ул. Новогиреевская, 3а, г. Москва

Резюме

Проведено исследование оксидативного статуса у пациентов с клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*, без сопутствующих хронических заболеваний в стадии декомпенсации. Установлено, что в разгаре заболевания у больных клещевым риккетсиозом, обусловленным *R. heilongjiangensis*, происходило достоверное повышение показателей хемилюминесценции относительно группы сравнения, указывающее на выраженную активацию процессов свободнорадикального окисления.

В динамике заболевания, а именно в периоде реконвалесценции, исследуемые показатели хемилюминесценции оставались по-прежнему значимо повышенными относительно группы сравнения, при этом достоверно повышаясь относительно разгара заболевания, что свидетельствовало об участии кислородсодержащих свободных радикалов в патогенезе клещевого риккетсиоза, обусловленного *R. heilongjiangensis*.

Ключевые слова: клещевые трансмиссивные инфекции, риккетсиоз, оксидативный стресс.