УО "Белорусский государственный медицинский университет"
Студенческое научное общество
Совет молодых учёных

Фундаментальная наука в современной медицине – 2023

Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

Сборник материалов

научно-практической конференции студентов и молодых учёных

УДК 61:001(06)
ББК 52я43
Ф 94

Рецензенты: член-корреспондент НАН Беларуси, д-р мед. наук, профессор Висмонт Ф.И.; академик НАН Беларуси, д-р мед. наук, профессор Третьяк С.И.; д-р мед наук, профессор Таганович А.Д.

Редакционный совет: В.В. Севрукевич, А.В. Довбнюк, Е.С. Кугаева, М.Е. Лягушевич, В.В. Короткова

Фундаментальная наука в современной медицине-2023: материалы науч.-практич. конф. студентов и молодых учёных / под ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка, Т.В. Горлачёвой, Ф.И. Висмонта - Минск : БГМУ, 2023 - 436 с.

ISBN 978-985-21-1231-4

Сборник содержит научные статьи, отражающие результаты собственных исследований молодых учёных и студентов, посвящённые акутальным вопросам современной медицины.

ISBN 978-985-21-1231-4

УДК 61:001(06)
ББК 52я43
Ф 94

Предисловие

Наш мир находится на самом динамичном и прогрессивном этапе своего развития. Современные достижения в науке и технике делают знания, умения в разы доступнее и открывают массу возможностей для поиска решений новых проблем. А за эти полвека был совершен настоящий скачок в исследованиях. Развиваются нанотехнологии, робототехника, расшифрован геном человека, получен ряд открытий в области астрономии и фундаментальной физики, биологии. Все это, так или иначе, способствует и развитию медицины, как фундаментальной, так и клинической. Как следствие, расширяется понимание сути патологических процессов, патогенеза ряда заболеваний, выявляются новые, доселе не известные, способы лечения.

Вместе с этим растет важность всестороннего, качественного обучения студентов, повышаются требования к профессионализму будущих специалистов здравоохранения. Современное медицинское образование основано на углубленном, творческом постижении как теоретических, так и практических аспектов лечебного дела. В таких условиях очень важно прививать и накапливать в учащихся такие основные профессиональные качества, как наблюдательность, логика, критическое и конструктивное мышление, эрудиция и заинтересованность в своем деле. Также необходимы условия, в которых молодые ученые могут себя реализовать, принося пользу науке под чутким контролем своих научных руководителей.

Именно здесь немалый вклад в развитие научной школы вносит учебно-исследовательская работа студентов (УИРС) и научно-исследовательская работа студентов (НИРС). Суть УИРС состоит в подготовке студентами научных докладов теоретического профиля с последующей их защитой на лабораторно - практических занятиях. НИРС, в свою очередь, представляет собой более высокий уровень научной деятельности. При ее выполнении студенты-исследователи ставят перед собой конкретные цели и задачи практического характера, экспериментально решают их с использованием новейших технологий и методик, проводя грамотную в научном отношении обработку полученных результатов с последующей формулировкой выводов, подтверждением или опровержением выдвинутых заранее гипотез. Кроме того, НИРС позволяет студенту приобретать навыки работы с научной и патентной литературой, анализировать ее, грамотно оценивать состояние изучаемого вопроса, готовить обзоры и отчеты, осваивать реальные условия работы в научных коллективах.

Результаты своих работ студенты представляют на различного рода научных конференциях, проходящих в том числе и в нашем ВУЗе. В данном сборнике собраны материалы сателлитной дистанционной научно-практической конференции молодых учёных «Фундаментальная наука в современной медицине - 2023». Статьи данного сборника отражают вклад студентов медицинских ВУЗов Республики Беларусь, а также стран ближнего и дальнего зарубежья в развитие медицинской науки и здравоохранения. Надеемся, что настоящий сборник будет полезен не только студентам-медикам и молодым ученым, но и преподавателям медицинских ВУЗов.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Оглавление

Гуманитарные науки *5*
Клиническая медицина *16*
Организация и управление здравоохранением. *219*
Профилактическая медицина *233*
Фармацевтические науки *254*
Фундаментальная медицина *270*

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

УО "Белорусский государственный медицинский университет"
Студенческое научное общество
Совет молодых учёных

Фундаментальная наука в современной медицине – 2023

Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

Геноцид населения Республики Беларусь во время Великой Отечественной Войны и в послевоенный период

Гуманитарные науки

Е.И. Лизура, Е.С. Францкевич *7*
Д.А. Олексюк, К.И. Ващёнок *12*

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Е.И. Лизура, Е.С. Францкевич

УКРАДЕННОЕ ДЕТСТВО – ПРЕСТУПЛЕНИЯ В ОТНОШЕНИИ ДЕТЕЙ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

Научный руководитель: канд. ист. наук, доц. Е.В. Серак
Кафедра судебной медицины
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

E.I. Lizura, E.S. Frantskevich

STOLEN CHILDHOOD – CRIMES AGAINST CHILDREN

Tutor: associate professor E.V. Serak
Department of Forensic Medicine
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Работа посвящается памяти жертв геноцида белорусского народа, детям-заложникам страшных и беспощадных времён. Насилие, смерть, жестокие пытки и расстрелы, непосильный труд и порабощение самых маленьких и уязвимых, ни в чем неповинных детей. Это суровая правда прошлого, наложившая отпечаток на всю историю народа, на сознание и мышление современных молодых людей.

Resume. The work is dedicated to the memory of the victims of the genocide of the Belarusian people, child hostages of the terrible and merciless times. Violence, death, brutal torture and executions, hard labor and enslavement of the youngest and most vulnerable, innocent children. This is the harsh truth of the past, which imprinted on the entire history of the people, on the consciousness and thinking of today's young people.

Актуальность. Война в жестокой слепоте своей обобществляет несоединимое: дети и кровь, дети и смерть, дети и голод, дети и вечный страх. В годы военных испытаний наша страна делала все, чтобы уберечь детей от страданий. Но порой эти усилия оставались тщетными. И дети, беспощадной волею войны, оказавшиеся в пекле страданий и невзгод, выдержали то, что, казалось бы, и взрослому преодолеть не всегда под силу. Но многие годы это поколение никак не было отмечено.

А они уходят. Уходит живая легенда трагических событий. К сожалению, не в наших силах вернуть загубленные нацистами жизни, здоровье сумевшим выжить. Но рассказать о судьбах, о людской, но совершенно нечеловеческой жестокости, имевшей власть над хрупкими, тогда еще детскими жизнями, мы можем. И сделать это мы должны не только отдавая дань памяти и уважения жертвам, но и закладывая превентивные меры путем просвещения молодежи.

Цель: изучение биографий людей, которые, будучи детьми, подвергались немецко-фашистскому насилию в годы Великой Отечественной войны. С помощью сравнительного анализа хотим показать и донести до современного поколения, что детство в привычном нам понимании - есть бесценный дар, за который мы благодарим тех, кому пришлось таковым пожертвовать во благо нас и во имя Отечества.

Задачи:

1. Изучить архивные материалы и литературу о политике геноцида на территории Беларуси в период Великой Отечественной войны;

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. Дать статистическую оценку демографическим потерям Беларуси в результате геноцида;

3. Подчеркнуть особую значимость жестоких преступлений в отношении детей;

4. Систематизировать все полученные данные в виде документального очерка «Украденное детство – преступления в отношении детей»;

5. Разработать памятные буклеты о белорусских детях-героях Великой Отечественной войны в рамках проведения акции «Живая память поколений».

Материалы и методы. Свою проектную деятельность мы начали с проведения анкетирования среди обучающихся Белорусского государственного медицинского университета с целью выявления их осведомленности о том, что им известно о геноциде белорусского народа с акцентом на детское население. Участникам опроса были заданы следующие вопросы:

1. «Знаете ли вы, что такое геноцид детского населения?»

2. «Что вам известно о детских концлагерях во время Великой Отечественной войны?»

3. «Хотите ли вы быть более осведомлёнными о геноциде в годы немецкой оккупации на территории Республики Беларусь?»

Также были изучены материалы исторических и семейных архивов, документальных источников и интернет-ресурсов. Произведен статистический анализ и расчёт демографических потерь. В завершение мы обобщили полученную информацию методом сравнительного анализа.

Результаты и их обсуждение. В опросе приняли участие 200 человек в возрасте от 18 до 25 лет, обучающиеся на разных курсах и факультетах университета. По результатам анкетирования было установлено, что 52% опрашиваемых владеют понятием «геноцид» в полной мере. При ответе на второй вопрос 74% студентов затруднялись дать названия лагерей смерти. Остальные 26% привели не более двух примеров, в числе которых у половины из них был назван только Тростенец. Таким образом, мы выяснили, что большинство (156 человек из 200) хотели бы больше знать о существовавших концлагерях, о политике геноцида в отношении детского населения, хотели бы услышать реальные истории свидетелей. В ходе исследования было установлено, что в большинстве семей есть родственники, бывшие узники концлагерей или депортированные на принудительные работы в нацистскую Германию. Восполнить эти данные некоторым не представляется возможным, так как родственников уже нет в живых. Поэтому наша работа направлена на то, чтобы сохранить память об этих людях для будущих поколений.

Следует отметить, что с началом войны белорусские дети ощутили всю ненависть и неприязнь немецких захватчиков: бесчисленное количество карательных операций, тысячи сожженных деревень, лагеря смерти, гетто и другие места принудительного содержания, показательные казни и устрашающие виселицы. Всего на оккупированных белорусских землях было уничтожено 166 885 детей. Сиротами остались более 138 тыс. человек, почти 33 тыс. юных жителей республики вывезли в Германии. На данный момент опрошено более 13 300 свидетелей, большинство из которых – узники концлагерей и лагерей смерти (7 700 человек).

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Самой жестокой формой массового уничтожения являлись концлагеря. Во время оккупации территория Беларуси покрылась сетью концентрационных лагерей и тюрем. Гитлеровцы создали более 260 лагерей смерти, их филиалов и отделений.

Самым крупным на временно оккупированной территории не только Беларуси, но и всего СССР являлся Тростенецкий лагерь смерти около Минска. В период оккупации немцами в д. Малый Тростенец, а также в местности Благовщина производились массовые расстрелы советских людей, а многочисленные трупы расстрелянных граждан поэтапно утрамбовывали в ямах гусеничным трактором.

Концентрационный лагерь Озаричи просуществовал лишь десять дней в марте 1944 года, тем не менее оставил страшный след в истории Великой Отечественной войны из-за нечеловеческих условий содержания и методов уничтожения более 33 тысяч заключенных, из которых около 6 тысяч были дети в возрасте до 13 лет. Этот лагерь не был похож на остальные: здесь не было крематориев, в качестве палачей были холод, голод и сыпной тиф. Узников размещали под открытым небом прямо на земле. Совершенно раздетым и голодным людям строжайше запрещалось разводить костры, собирать хворост для подстилки, приближаться к проволочным заграждениям. За малейшую попытку нарушить этот режим пленников ждал расстрел. Людей не кормили. А чтобы хоть как-то согреться, спасти себя и своих детей, людям приходилось снимать одежду с трупов, которых штабелями складировали на территории лагеря среди живых пленников.

Одной из зверских карательных операций, применённой по отношению к детям стала трагедия Домачевского детского дома. 23 сентября 1942 года около 19.00 во двор детского дома прибыла пятитонная машина с шестью вооруженными немцами в военной форме. Старший из группы объяснил, что детей повезут в г. Брест и приказал сажать детей в кузов автомашины. В машину было посажено 55 детей и воспитательница. Одной девочке 6 лет Шахметовой Тасе удалось сбежать, а все остальные 54 ребенка и воспитательница были раздеты и расстреляны.

Начиная с 1943 года противники стали терпеть массовые поражения в войне. Потребность гитлеровской армии, терявшей сотни тысяч солдат и офицеров, в свежей донорской крови всё росла, однако брать ее было негде. Тогда у гитлеровцев созрел чудовищный план: создать на территории Беларуси концентрационный лагерь с целью организации регулярного забора донорской крови, известный под названием детский концентрационный лагер смерти «Красный Берег». Узниками в лагере были маленькие славянские дети. Больше всего гитлеровцев интересовали ребята в возрасте 8–14 лет, поскольку фашистские врачи-убийцы прекрасно знали, что именно в таком возрасте организм человека развивается наиболее стремительными темпами: у маленького человека происходит гормональная перестройка, поэтому кровь обладает наиболее сильными свойствами. Кровь забирали у детей либо полностью умерщвляя несчастных узников, либо конкретный объем, необходимый на данный момент. Гитлеровскими врачами-палачами был разработан садистский метод обескровливания детей. Сначала «донору» вводили антикоагулянты, затем подвешивали его за подмышки и сжимали грудь для большего оттока крови. Стопы ребенка глубоко надрезали, после чего кровь начинала стекать в специальные емкости. В некоторых случаях со ступней полностью удаляли кожу,

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

либо вообще ампутировали ступни. Выжить никто не мог. Трупы детей сжигали на кострах. До настоящего времени не установлено число жертв, детей загубленных гитлеровскими палачами.

В Освенциме большинство детей погибало в газовых камерах сразу после прибытия в лагерь. Остальные после строгого отбора направлялись в лагерь. Одной из наиболее страшных страниц истории лагеря были медицинские эксперименты над детьми. Так профессор Карл Клауберг с целью разработки быстрого метода биологического уничтожения славян проводил над девочками эксперименты по стерилизации. Доктор Йозеф Менгеле в рамках генетических и антропологических опытов проводил эксперименты на детях-близнецах и детях с физическими недостатками.

Бухенвальд печально известен не только огромным количеством заключенных, но и местными ангелами смерти в лице Ильзы Кох и Гархарда Мартина Зоммера. Целых четыре года в стенах концлагеря царствовала кровавая «Ведьма Бухенвальда» Ильза Кох. Женщина безжалостно убивала детей и заключённых с татуировками с целью изготовления из кожи жертв предметов домашнего обихода: нижнее белье, перчатки, абажуры для ламп и обложки для книг. Также в её гостиной были обнаружены засушенные по «особому рецепту» головы заключенных. Здесь же зверствовал унтер-офицер Мартин Зоммер – знаменитый «мясник» или «вешатель Бухенвальда»: он беспощадно казнил сотни людей у лагерных ворот, на пригорке с деревьями. В числе казнённых – два австрийских священника распятых им вверх ногами и бесчисленное количество детей. Во главе с Зоммером фашисты массово издевались над маленькими узниками лагеря: детей запрягали вместо лошадей, забирались в повозки, брали кнут и с громким хохотом погоняли их. При этом кричали, чтоб те пели на ходу. Ещё Бухенвальд являлся местом чудовищных медицинских опытов над узниками. Эсэсовские врачи тестировали на заключённых вакцину от тифа. Детей намеренно заражали туберкулёзом (больше половины инфицированных умерли), мазали фосфором и поджигали, пытаясь выяснить, поможет ли новая лечебная мазь из аптек Рейха от ожогов, причиняемых зажигательными бомбами.

В Саласпилсский концлагерь (Латвия) отправляли матерей с детьми, преимущественно из белорусских сел. Несовершеннолетних узников держали отдельно от матерей. Дети в отдельном бараке находились «в состоянии маленьких животных, лишенных даже примитивного ухода». Установлено, что заболевшим в лагере детям немцы к пище примешивали мышьяк, после чего малыши умирали. Преступники организовали в лагере Саласпилс фабрику крови. Поэтому нацисты так рьяно соблюдали правила отдельного содержания матерей и детей, даже маленьких: малыши потенциально рассматривались ими как донорский материал.

В 1942 году нацисты решили очистить и Лодзинское гетто от «непродуктивной» части населения. Эсэсовцы отнимали у родителей детей младше 10 лет и отправляли их прямиком в газовые камеры. Над территорией гетто, как вспоминали его обитатели, не летали даже птицы. Дети и взрослые давно поняли, что насекомых и червей можно варить и есть, поэтому для птиц здесь просто не осталось пищи. Сразу за территорией гетто, прямо возле ограждения из колючей проволоки, находился парк развлечений. Его главным и единственным аттракционом, который

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

можно было увидеть из гетто, была карусель. Дети из гетто ежедневно совершали паломничества к этому месту и с грустью смотрели на детвору с другой стороны, которая играла, раскачивалась в висящих на каруселях лодочках. Из радиоприемников звучала музыка. Дети вслушивались, всматривались в странный, чужой мир, в котором, будто в прекрасной Нетландии, живут их сверстники. По одну сторону колючей проволоки — дети, по другую — тоже дети, однако такие разные.

Выводы: политики геноцида на оккупированной территории Беларуси в годы Великой Отечественной войны в отношении детского населения осуществлялась по признаку: «советский ребенок». Согласно нацистской идеологии, убийство детей из “нежелательных” или “опасных” групп, рассматривалось как часть “расовой борьбы”, а также как превентивная мера защиты. Детей уничтожали садистски-осознанно как социально-биологическую основу советского народа. Для нацистов уничтожить наше государство можно было, только уничтожая его будущее — детей. Дети с исторической самоидентификацией, помнящие своих родителей, дом, страну, — вот что было самым опасным для врага.

От мала до велика – дети войны прошли через испытания. Они не знали, что такое печь хлеб по воскресеньям с мамой на кухне и беззаботно хохотать над смешливыми детскими рассуждениями. Взамен непосредственным детским радостям они получили голод, страдания, насилие и мучительные испытания. У их жизни нет продолжения…

Литература

1. Дети военной поры / сост. Э. Максимова. – 2-е изд., доп. – М.: Политиздат, 1988. – 320 с.

2. Геноцид белорусского народа = Genocide of the Belarusian people: информационно-аналитические материалы и документы / Генеральная прокуратура Республики Беларусь; под общей редакцией А.И. Шведа. – Минск: Беларусь, 2022. – 175 с.

3. Преступления немецко-фашистских оккупантов в Белоруссии. 1941–1944. Документы и материалы. – Минск.: Беларусь, 1965. – 464 с.

4. Бездзель, В.Я. Дзеці на акупаванай тэрыторыі Беларусі (1941–1944). / В.Я. Бездзель; УА «ВДТУ»; пад навуковай рэд. У.К. Коршука. – Віцебск, 2013. – 156 с.

5. Национальный архив Республики Беларусь (НАРБ). – Ф. 510. Оп.1. Д.56.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Д.А. Олексюк, К.И. Ващёнок

ФОРМИРОВАНИЕ ПАТРИОТИЧЕСКИХ ЧУВСТВ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ СРЕДСТВАМИ ИЗОБРАЗИТЕЛЬНОГО ИСКУССТВА

Научный руководитель: магистр истор. наук, ст. преп. Т.А .Совостюк
Кафедра судебной медицины
Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

D.A. Aliaksiuk, K.I. Vaschenok

FORMATION OF PATRIOTIC FEELINGS IN MEDICAL STUDENTS BY MEANS OF FINE ARTS

Tutor: Master of Historical sciences, senior lecturer T.A. Sovostyuk
Department of Forensic Medicine
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. На формирование патриотических качеств личности студента оказывает влияние произведения изобразительного искусства, так как искусство в целом выступает в качестве основного источника и носителя идеи Родины, побуждает чувство патриотизма и гражданской ответственности. Актуальность проблемы переписи истории обусловлена огромными масштабами событий, нехваткой первичных документов, заинтересованными сторонами, желающими выставить свои действия разумными, справедливыми, а также поднять свою репутацию в глазах окружающих. Важно именно сейчас дать слово тем, кто испытал на себе ужасы войны или знает о них из воспоминаний родных.

Ключевые слова: Беларусь (БССР), Великая Отечественная война, нацистская политика, изобразительное искусство, патриотизм.

Resume. The formation of patriotic qualities of a student's personality is influenced by works of art, since art as a whole acts as the main source and carrier of the idea of the Motherland, induces a sense of patriotism and civic responsibility. The topicality of the problem of the census of history is due to the huge scale of events, the lack of primary documents, interested parties who want to present their actions as reasonable, fair, and also raise their reputation in the eyes of others. It is important right now to give the floor to those who experienced the horrors of the war or know about them from the memories of their relatives.

Keywords: Belarus (BSSR), Great Patriotic War, Nazi policy, fine arts, patriotism.

Актуальность. Чем дальше уходят годы Великой Отечественной войны, тем больше люди забывают о её трагедии, однако утраты, понесённые в то время, до сих пор не восполнены и, возможно, никогда не будут. Великая Отечественная война стала катализатором развития искусства в Советском Союзе [1]. Деятели искусства, как и обычные граждане, были вовлечены в дело защиты страны. Но у творческих людей, помимо непосредственной, физической битвы с врагом была также не менее важная задача: поддерживать воевавших на фронте и оставшихся в тылу [2]. Тема защиты Отечества – вечная в изобразительном искусстве и одна из наиболее почитаемых в художественной культуре. Искусство воздействует больше на эмоции, чувства, чем на логику обывателя, и сегодня с уверенностью можно говорить, что задачу - поддерживать в народе боевой дух, веру в победу и вдохновлять людей на подвиги, представители изобразительного искусства выполнили всесторонне. Оно укрепило идейность в умах советских людей.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Цель: напомнить нынешней молодежи о страданиях, лишениях, смерти и выявить истинные ценности человека через отношение к событиям войны, средствами изобразительного искусства.

Задачи:

1. Ознакомиться с произведениями искусства, посвященными теме Великой Отечественной войны.
2. Организовать и провести творческую выставку студентов стоматологического факультета в рамках патриотического движения «Формула Жизни» УО БГМУ «Они остались в наших сердцах!!!».
3. Напомнить сверстникам о зверствах нацистского режима, через знакомство с работами белорусских художников периода Великой Отечественной войны.
4. Рассказать о важности сохранения истинной истории, о недопущении искажения исторических фактов.

Материалы и методы. При написании работы использовались методы анализа литературы и произведений изобразительного искусства по теме исследования, обобщение материала.

Результаты и их обсуждение. Выбирая для анализа произведения искусства, мы придерживались нескольких критериев: материал должен быть представлен изобразительным искусством; автор должен быть белорусом, родиться и жить на территории Беларуси; автор должен был застать войну в уже осознанном возрасте.

Каждое произведение, из нами выбранных, характеризует то или иное событие. Оно может быть значимым в масштабе Великой Отечественной войны или же значимо в масштабе жизни. Понятие патриотизма в искусстве в широком смысле – это высокохудожественное, высоконравственное отражение образа Отечества, в центре которого стоит человек, любящий Родину, защищающий её интересы как свои личные. Тема Великой Отечественной войны в искусстве отражает именно такого человека, то состояние общества, в котором перед лицом опасности любовь к Родине, преданность к власти и общественному строю не подменялись друг другом, а совпадали.

Из уст очевидцев стало ясно, что разделение на мужчин и женщин очень сильно определяло судьбу [3]. Множество представителей мужского пола шли в добровольцы, основная же масса была призвана на фронт. В деревнях, городах, "дома" не оставалось хозяина, способного сделать тяжёлую работу, так же как и в окопах не было кому позаботиться о чистоте, и взять на себя работу, которая требовала терпения и времени. Каждая из сторон компенсировала отсутствие другой как могла. Более страшными были конечные итоги, мужская доля населения резко уменьшилась, а восстановление вновь легло на плечи женщин. Тему женщин в условиях Великой Отечественной войны поднимал М. А. Савицкий [4]. В картине «Партизанская Мадонна» художник обращается к вечному символу жизни – материнству. В основе композиции лежит известная картина эпохи Возрождения Рафаэля «Сикстинская Мадонна», только вместо библейских персонажей художник изображает простых людей, свидетелей чумы XX века – фашизма. Савицкий воплотил в картине символ многострадальной и мужественной Беларуси, чистоту духа, высокую нравственность. Нельзя не упомянуть ещё одну работу данного художника - «Мадонна Биркенау». Над чернеющим силуэтом крематория женского

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

лагеря Биркенау легко парит, возносится в небо Мадонна - символ всех погибших матерей. Она такая же торжествующе прекрасная, какой отображена в живописи Возрождения. Идеал любви, красоты и материнства, недосягаемый для мракобесия. Он непоколебим и бессмертен.

Студенты стоматологического факультета Белорусского государственного медицинского университета были задействованы в организации творческой выставки «Они остались в наших сердцах!!!». Будущие врачи в творческих работах изобразили своё представление о событиях, произошедших во время Великой Отечественной войны.

Выводы: искусство и история – две социально значимые категории: история не дает нам забыть прошлое, а искусство обладает большой силой идейно-эмоционального воздействия. Каждая из них влияет на сознание молодёжи, их идеи. Нам важно сохранить наши ценности, традиции, культуру. Искусство может и должно выступать в качестве основного источника и носителя идеи Родины, побуждать у студента чувство патриотизма и гражданской ответственности.

Литература

1. Ермаков, В.В. Роль искусства в воспитании нравственных и эстетических качеств медицинских работников / В.В. Ермаков, Л.Е. Сырцова. — М.: Просвещение, 1984. - С. 10-16.

2. Лихтенштейн, Е.И. Помнить о больном. Пособие по медицинской деонтологии / Е.И. Лихтенштейн —Киев : Вища школа, 1978. – 174 с.

3. Галаган, В. Я. Ратный подвиг женщин в годы Великой Отечественной войны / В. Я. Галаган. – Киев : Вища школа, 1986. – 302 с.

4. Крепак, Б. А. Михаил Савицкий. Красное и черное: палитра художника — в зеркале эпохи: очерки./ Б. А. Крепак. – Минск : Мастацкая літаратура, 2014. - 252 с.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

УО "Белорусский государственный медицинский университет"
Студенческое научное общество
Совет молодых учёных

Фундаментальная наука в современной медицине – 2023

Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

Клиническая медицина

Клиническая медицина

Э.В. Аливердиева, Н.Е. Широкова 17
Ш.С. Аль-Кубайси, Н.А. Мышкина, К.И. Левкин, М.Ю. Дормидонтов, О.Д. Худайберенова 22
В.В. Афанасьев, М.И. Скочко 26
Ю.М. Белько 30
Е.Р. Богданович 32
А.И. Борисова 37
О.В. Бровко 16
А.В. Буйницкая 45
А.М. Голоднова 47
М.О. Горгуль 52
М.Ю. Деркач[1], Е.Г. Молодой[2] 57
А.С. Драбкова, А.А. Кураш, М.Г. Козловский, А.С. Годуйко 61
В.А. Евстафьева 65
Д.П. Игнатюк 70
Е.Р. Кругликова 73
А.В. Кузьменко, Е.А. Русаков 77
М.Р. Левицкая 81
В.А. Лемешевская 85
М.О. Межейникова, Ю.Н. Гайшун 88
М.О. Межейникова, А.Д. Буланова 92
М.О. Межейникова, В.С. Пашкевич 95
Я.И. Миронович 99
А.И. Мисюкевич 103
М.Н. Монастырская 105
Д.О. Мордань 110
Н.В. Моторенко 115
Н.А. Мышкина, Ш.С. Аль-Кубайси, К.И. Левкин, О.Д. Худайберенова, И.И. Ситдиков 119
Е.А. Новикова, А.В. Пригодич 122
Е.А. Огородникова, А.В. Маркова 125
Е.Н. Олина, В.В. Семашкова, Ш.А. Фахриев 130
Е.М. Поветкина 135
П.А. Поцелуева, А.М. Королёв 140
Ж.О. Преснякова 145
Е.К. Рушницкая 150
Н.М. Саджади 153
О.В. Самусик, А.К. Полешко 158
Е.Г. Сергиевич 161
А.А. Сесоров, Е.С. Салогуб 166
К.В. Субоч, О.Л. Зобикова, А.А. Гусина 171
Д.А. Тарасова 177
Д.О. Трифонов, А.Д. Трофимович 182
А.Л. Чекаловец 187
Н.П. Челебиева, О.В. Середина 191
Н.П. Челебиева, В.А. Помозов 195
Д.А. Чернюк, А.С. Гулевич 199
А.Р. Шамшатдинова 203
Т.И. Шишканова, А.П. Безбородова, Н.В. Карасев, Е.В. Котлярова, Я.И. Заводова 208
М.А. Яковлева, М.О. Майорова 212
А.В. Яцкевич 216

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Э.В. Аливердиева, Н.Е. Широкова

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕРЕНИЙ ТОЛЩИНЫ КОЖНО-ЖИРОВОЙ СКЛАДКИ В МЕДИЦИНСКОЙ АНТРОПОМЕТРИИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Н.Ю. Путина
Кафедра нормальной анатомии
Тюменский Государственный медицинский университет, г. Тюмень

E.V. Aliverdieva, N.E. Shirokova

INVESTIGATION OF MEASUREMENTS OF THE THICKNESS OF THE SKIN-FAT FOLD IN MEDICAL ANTHROPOMETRY

Tutor: PhD, associate professor, N.Y. Putina
Department of Normal Anatomy
Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tyumen

Резюме. В данной статье представлено исследование измерения толщины кожно-жировых складок в медицинской антропологии на примере лиц юношеского возраста. Также в работу включено сравнение показателей данных лиц с представителями высокой и низкой двигательной активностью (ВДА/НДА). По результатам работы можно сказать, что исследованные лица юношеского возраста обладают низким уровнем двигательной активности.

Ключевые слова: калипер, кожно-жировая складка, соматотип, телосложение

Resume. This article presents a study of the measurement of skin-fat folds in medical anthropology on the phenomena of adolescents. Also included in the work is a comparison of data indicators with high and low motor activity (HMA/LMA). According to the results of the work, it can be said that the studied persons of adolescence have a low level of physical activity.

Keywords: caliper, skin-fat fold, somatotype, physique.

Актуальность. Телосложение людей определяется сочетанием признаков развития мускулатуры и жироотложений. Исследование развития степени жироотложений у современных людей представляет особый интерес для антропологии и медицины[5]. Выбор юношеского возраста обусловлен тем, что данный возрастной период – завершающий этап морфофункционального развития, служащий отражением влияний внешних и внутренних факторов окружающей среды. Измерения были проведены с помощью специального прибора – калипера[3]. Калиперометрия используется в биологической и медицинской антропологии для характеристики подкожного жироотложения, оценки типа телосложения состава тела и нутритивного статуса[4]. Использование методов исследований жирового слоя позволяет не только определить толщину жировых складок, но и оценить распределение жирового слоя[1].

Цель: установить особенности физического развития студентов ТюмГМУ юношеского возраста, определить их антропометрические и соматотипологические характеристики уровня физического развития. Провести сравнение полученных показателей с компонентным составом массы тела юношей и девушек отдельных конституций с различной двигательной активностью (далее ДА/ВДА/НДА – высокая и низкая двигательная активность). Оценить уровень ДА студентов ТюмГМУ.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов измерений 50 учащихся ТюмГМУ, из них 25 юношей и 25 девушек юношеского возраста. Программа

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

измерений включала антропометрические и соматотипологические методики. Измерение толщины кожно-жировых складок производилось электронным калипером КЭЦ-100-1-Д. Соотнесены результаты и показателей лиц с ВДА/НДА.

Результаты и их обсуждение. 1.Соматотипы. Астеноидный тип телосложения преобладает и среди юношей (44%), и среди девушек (68%), обучающихся в ТюмГМУ. Важно отметить, что среди студенток отсутствуют представители дигестивного типа телосложения (рис.1, рис.2).

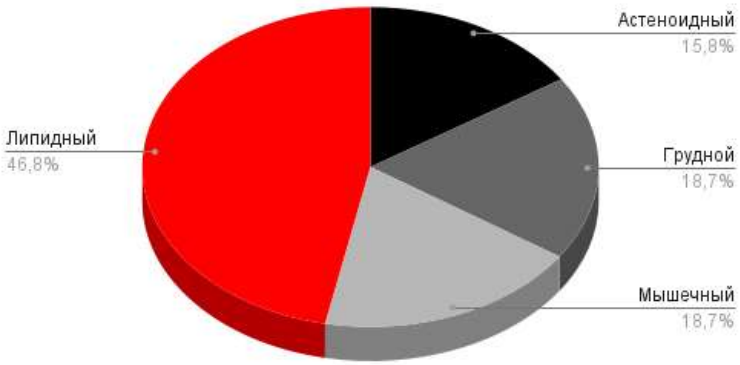


Рис. 1 − Соматотипы девушек

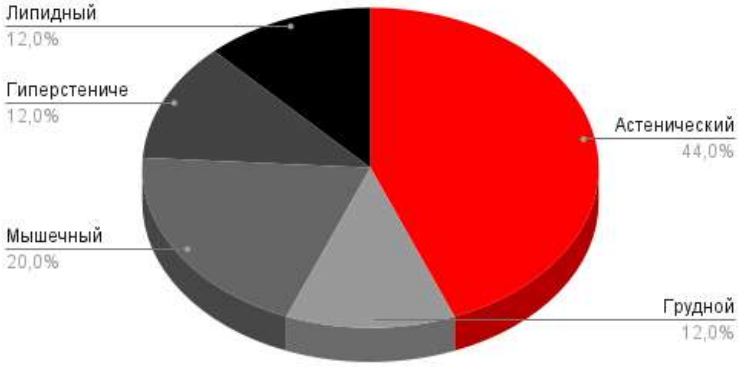


Рис. 2 − Соматотипы юношей

2. Жировой компонент. Девушки: Наименьший жировой компонент наблюдается у представителей астеноидного типа телосложения, он составляет 7,17. Показатели грудного и дигестивного типов совпадают (8,52). Относительно показателей лиц с ВДА/НДА, значения жирового компонента наших студентов оказались ниже (рис.3).

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

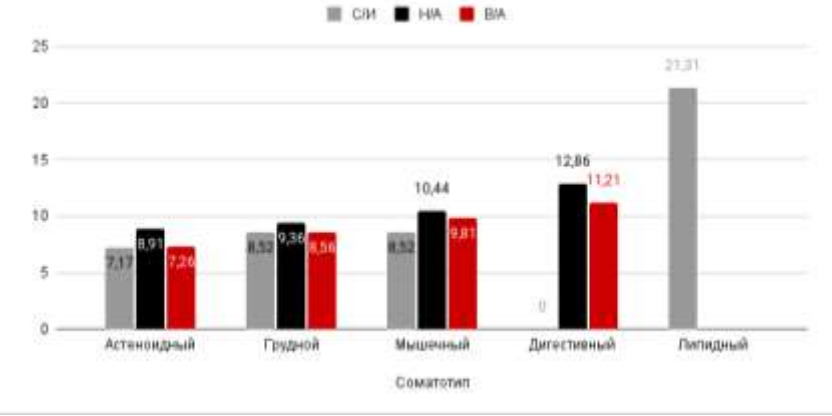


Рис. 3 – Жировой компонент (девушки)

Юноши: Показатель жирового компонента у студентов наивысший у представителей грудного типа телосложения, он равен 16,05. Относительно показателей лиц ВДА/НДА, показатели в собственном исследовании выше у лиц грудного и дигестивного типов телосложения; ниже – астеноидного (6,75, в то время как у лиц НДА 6,95) и мышечного типов (8,06 в то время как НДА 8,46)[2] (Рис. 4).

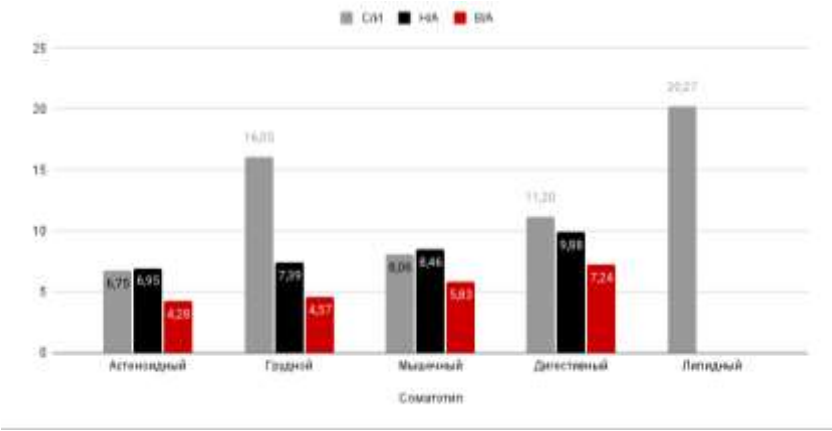


Рис. 4 – Жировой компонент (юноши)

3. Мышечный компонент. Девушки: Наивысший показатель мышечного компонента наблюдается в астеноидном типе телосложения 17,94. Относительно лиц с ВДА/НДА показатели всех типов ниже (показатели лиц ВДА и НДА варьируются 18,86-25,41)[2] (Рис. 5).

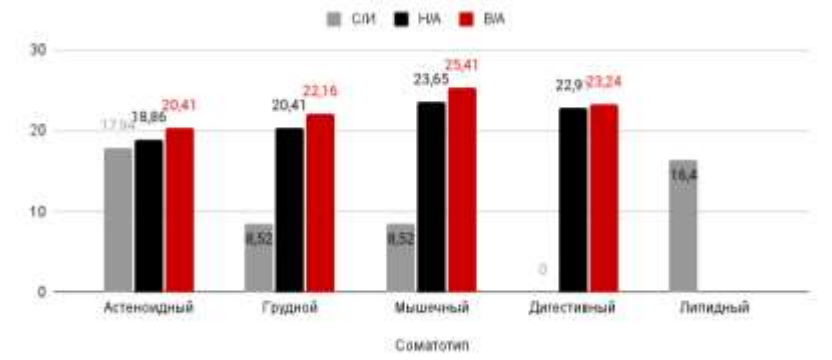


Рис. 5 – Мышечный компонент (девушки)

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Юноши: Лица мышечного типа телосложения обладают наивысшим показателем мышечного компонента (24,26). Относительно лиц с ВДА/НДА показатели представителей грудного, мышечного и дигестивного типов в собственном исследовании значительно ниже, а астеноидного – выше (23,65 в то время как у лиц ВДА 23,43, НДА 21,89)[2] (Рис. 6).

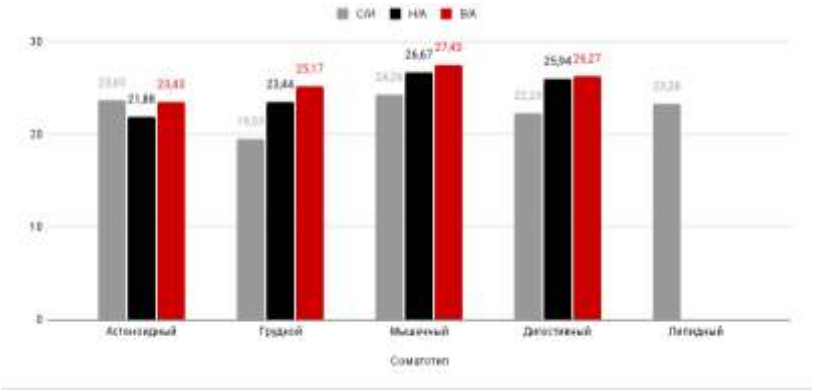


Рис. 6 − Мышечный компонент (юноши)

4. Костный компонент. Среди студентов обоих полов показатели костного компонента примерно равны во всех типах (девушки 6,05-6,5, юноши 6,64-7,94). Относительно лиц ВДА/НДА эти показатели значительно ниже (Рис. 7,8).

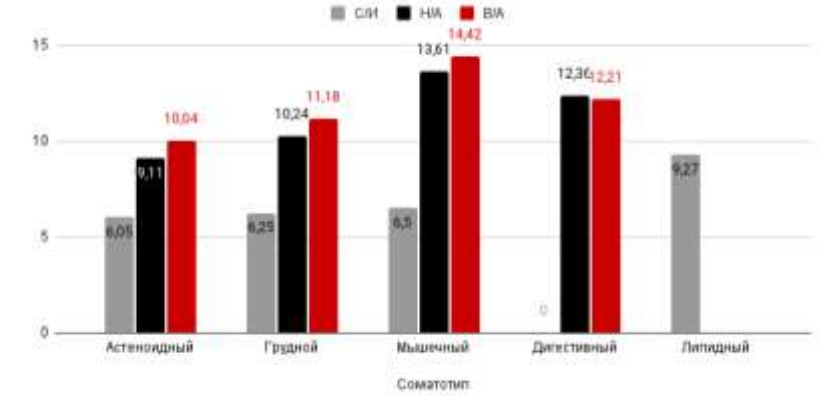


Рис. 7 − Костный компонент (девушки)

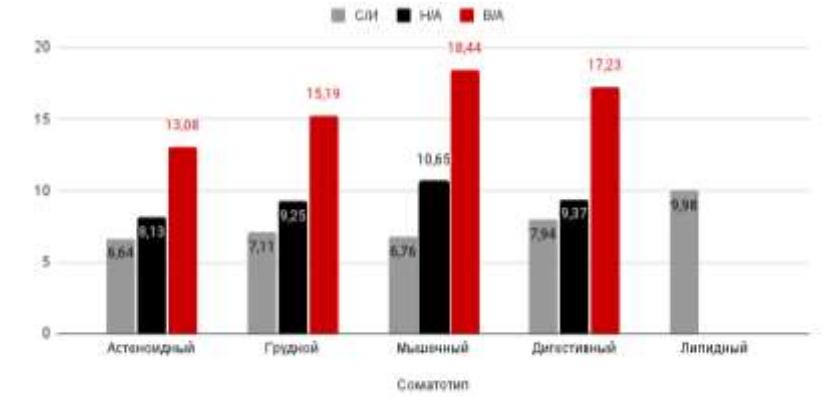


Рис. 8 − Костный компонент (юноши)

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Выводы: показатели всех компонентов у девушек оказались ниже показателей состава тела лиц с различной ДА всех соматотипов. У юношей астеноидного телосложения более выражен мышечный компонент, жировой компонент выражен у лиц с грудным типом. Показатели костного компонента ниже показателей лиц с различной ДА. Таким образом, можно сказать, что студенты ТюмГМУ обладают низким уровнем двигательной активности.

Литература

1. Деревцова, С. Н. Калиперометрия и ультразвуковое исследование в изучении подкожной основы у юношей / С.Н. Деревцова, А.А. Романенко, В.П. Ефремова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27. – № 3. – С. 69-73.

2. Койносов П.Г. Конституциональные особенности организма лиц юношеского возраста в Тюменской области / П.Г. Койносов, Т.В. Чирятьева, А.П. Койносов [и др.] // Университетская медицина Урала. – 2020. – Т. 6. – № 3(22). – С. 6-10.

3. Мартиросов, Э.Г. Технологии и методы определения состава тела человека / Э.Г. Мартиросов, Д.В. Николаев, С.Г. Руднев. — М.: Наука, 2006. — С. 66.

4. Руднев, С. Г. Методические вопросы изучения вариаций подкожного жира: сравнение различных типов калиперов / С. Г. Руднев, А. В. Анисимова, Л. В. Синдеева [и др.] // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. – 2017. – № 3. – С. 4-26.

5. Самсонова, И.Г. Антропологическая характеристика формы тела человека: учебное пособие / И.Г. Самсонова – Челябинск: Издательство: ЗАО «Библиотека А.Миллера». 2021. – С.31.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Ш.С. Аль-Кубайси, Н.А. Мышкина, К.И. Левкин, М.Ю. Дормидонтов, О.Д. Худайберенова

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ РЕМАКСОЛА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А.П. Власов
Кафедра факультетской хирургии
Мордовский Государственный Университет им. Н.П. Огарёва,
Медицинский институт, г. Саранск

Sh.S. Al-Kubaisi, N.A. Myshkina, K.I. Levkin, M.Y. Dormidontov, O.D. Khudaiberenova

THERAPEUTIC EFFECTS OF REMAXOL IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS

Tutor: MD, professor A.P. Vlasov
Department of Faculty Surgery
Ogarev Moscow State University, Medical Institute, Saransk

Резюме. Тяжелая форма острого панкреатита сопровождается коагуляционно-литическими нарушениям в виде гиперкоагуляции и снижения фибринолитической активности крови. Включение ремаксола в стандартное лечение острого тяжелого панкреатита ведет к существенной модуляции исследованных гемостатических показателей в связи с его гепатопротекторной, антиоксидантной и антигипоксантной способностью.

Ключевые слова: панкреатит, ремаксол, гемостаз, терапия.

Resume. The severe form of acute pancreatitis is accompanied by coagulation-lytic disorders in the form of hypercoagulation and a decrease in fibrinolytic activity of the blood. The inclusion of remaxol in the standard treatment of acute severe pancreatitis leads to a significant modulation of the studied hemostatic parameters due to its hepatoprotective, antioxidant and antihypoxant ability.

Keywords: pancreatitis, remaxol, hemostasis, therapy.

Актуальность. Заболеваемость острым панкреатитом (ОП) до сих пор остается на высоком уровне в структуре заболеваний пищеварительной системы. Более того, количество научных работ как отечественных, так и зарубежных авторов по данной тематике на данный момент считается небольшим [1]. Между тем, за последние 10 лет в медицинской практике отмечается неуклонный рост заболеваемости ОП, который составляет 13,2-33,5 % [2].

В патогенезе острого панкреатита играет роль ряд триггерных агентов, таких как энзимная аутоагрессия, активация местного воспаления, эндотоксикоз, снижение скорости кровотока, изменение сосудистой проницаемости, формирование микротромбозов. Печеночные изменения ведут к функциональным нарушениям многих других органов и систем, а в последствии к нарушению реологических свойств крови, формированию циркуляторно-метаболических и гемостазиологических осложнений [3].

Несмотря на высокую успешность в лечении ОП, летальность от последствий тяжелой форме составляет более 20 %. В то же время, ремаксол входит в фармакологическую группу, содержащую ряд лекарственных компонентов, таких как янтарная кислота, инозин, меглюмин, никотинамид и др. Они оказывают

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

гепатопротекторный, антигипоксантный, антиоксидантный, детоксицирующий и антиферментный эффекты [4].

Цель: оценить терапевтическую эффективность ремаксола на систему гемостаза у больных острым тяжелым панкреатитом.

Материалы и методы. В исследование включены 50 пациентов острым панкреатитом тяжелой формы, которые были сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести и разделены на 2 группы. Первая (сравнения, n=25) группа – пациенты, получившиеся традиционное лечение, возраст – 50,3±3,9 лет, женщин – 12 (48,0 %), мужчин – 13 (52,0 %). Вторая (основная, n=25) группа – проводилось комплексное лечение, включающее ремаксол, возраст – 48,7±5,1 лет, женщин – 11 (44,0 %), мужчин – 14 (56,0 %).

Критерии включения – верификация диагноза острый панкреатит тяжелой степени (оценка по шкале APACHE-II), срок патологии менее 4 суток, возраст – 25-60 лет, персональное согласие. Критерии исключения – возраст старше 60 лет и моложе 20 лет, давность ОП более 5 суток, тяжелые сопутствующие заболевания.

Причинами ОП – алкогольно-элементарный фактор (30 (60,0 %)), желчнокаменный (15 (30,0 %)), другие (5 (10,0 %)).

Стандартное лечение включила противоэнзимный, антибактериальный, инфузионный, противовоспалительный и др. компоненты. Ремаксол (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург) вводили внутривенно капельно по 400,0 мл 6 суток.

Функциональное состояние коагуляционно-литической системы крови определена при помощи тромбоэластографии (ТЭГ) на TEG® 5000 (США) и ряду рутинных биохимических тестов.

Статистическая обработка полученных результатов проведена при помощи программ Statistica 12.0 и Microsoft Excel 2013 с использование критериев Фишера, Краскела –Уоллиса, Стьюдента.

Результаты и обсуждение. При определении выраженности патологии по шкале APACHE-II выявлено, что в первой группы количество баллов 11,5±0,14, а во второй – 12,1±0,23 ($p>0,05$), что соответствует тяжелой степени [5].

Установлено, что у пациентов ОП в ранние сроки выявлены значимые нарушения системы гемостаза в виде гиперкоагуляции и гипофибринолиза.

Показатель R (реактивное время, характеризующееся 1-2 фазами свертывания) – у больных первой группы был ниже нормы на всех этапах наблюдения (1, 3, 6 суток) на 40,5, 38,5 и 26,9 % ($p<0,05$) соответственно. В основной группе (на фоне применения ремаксола) снижение параметра R регистрировано на 1-е сутки на 39,4 % ($p<0,05$) и 3-и – на 25,9 % ($p<0,05$). К 6-м суткам он соответствовал референсному уровню (рис. 1).

Установлено сокращение времени образования сгустка (К, определяющего 3 фазу свертывания крови) у пациентов первой группы на 1-е сутки на 37,8 % ($p<0,05$), на 3-и – на 30,4 % ($p<0,05$) и 6-е сутки – на 17,9 % ($p<0,05$). Во второй группе продолжительность времени параметра К была ниже референсого значения на 35,4 % ($p<0,05$) в 1-е сутки и на 23,7 % ($p<0,05$) – на 3-и сутки. К 6-м суткам величина данного параметра соответствовала норме.

При исследовании кинетики образования сгустка (α-угол) установлено, что она превышала норму на первые и третьи сутки в группе сравнения – на 45,8 и 36,4 %

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

(p<0,05) соответственно и в основной – на 43,6 и 24,1 % (p<0,05) соответственно. К 6-и суткам величина α-угла была выше референсного значения только в первой группе на 20,1 % (p<0,05).

У пациентов первой группы уровень общей прочности сгустка (G) превосходил референсный уровень на протяжении периода наблюдения на 52,4-31,2 % (p<0,05). Во второй же группе значение G было выше нормы только на 1 и 3-е сутки на 50,2 и 30,6 % (p<0,05) соответственно (рис. 1).

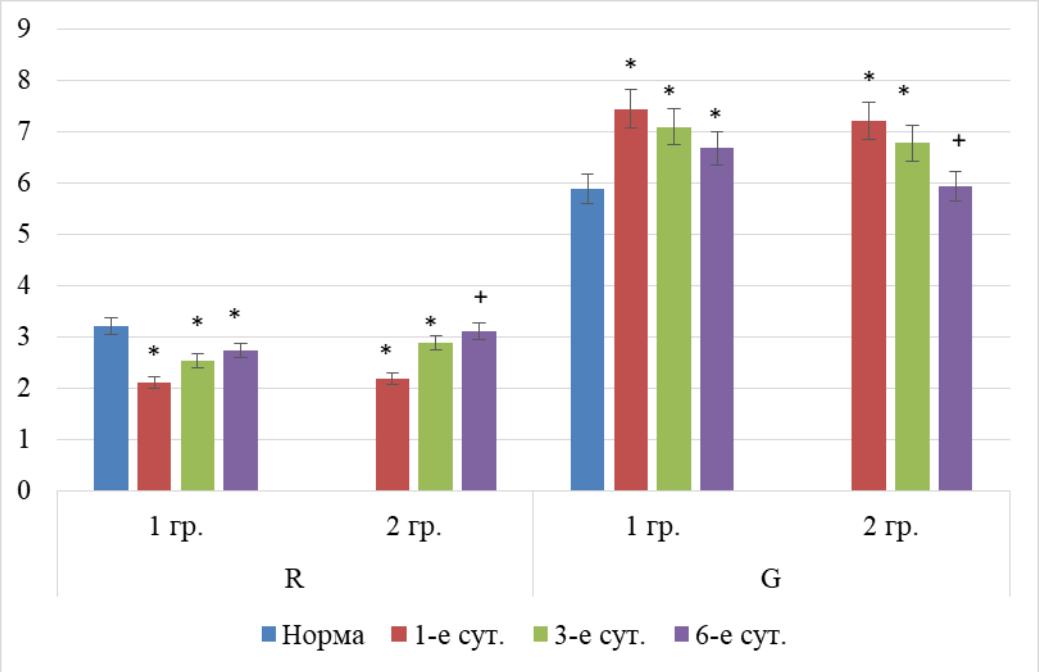


Рис. 1 − Динамика показателей R и G Рис. 1. Параметры ИТ и МСМ. (* - достоверное отличие к группе нормы (p<0,05), + - достоверное отличие к первой группе (p<0,05))

В первой группе коагуляционный индекс (CI), который характеризует коагуляционную способность системы гемостаза, превышал показатель нормы на всех этапах исследования на 58,9-40,2 % (p<0,05). На фоне применения ремаксола в лечении ОП уровень CI повышался на 1-е сутки на 54,6 % (p<0,05) и 21,6 % (p<0,05) – на 3-и сутки.

Исследованные показатели состояния системы гемостаза по ТЭГ подтверждены биохимическими тестами, доказывая патогенетическую направленность апробированной схемы комплексной терапии с ремаксолом.

Выводы: при ОП отмечается существенные коагуляционно-литические изменения в виде гиперкоагуляции и снижения фибринолитической активности крови. Указанные изменения могут лежать в основе развития в раннем послеоперационном периоде геморрагических осложнений.

Включение ремаксола в стандартное лечение острого тяжелого панкреатита ведет к существенной модуляции исследованных гемостатических показателей, что патогенетически значимо при тяжелой форме ОП.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Литература

1. Ганджа Н.С. Нерешенные вопросы дифференциальной диагностики острого панкреатита // Матрица научного познания. 2023. № 1-2. С. 86-89.

2. Бромберг Б.Б., Крайнюков П.Е., Денисов А.В., Кокорин В.В., Гринев М.В. Ресусцитация как обязательный предварительный этап лечения больных тяжелым некротическим панкреатитом на ранних стадиях заболевания (обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. 2022. Т. 343. № 2. С. 32-39.

3. Савин Д.В., Демин Д.Б., Железнов Л.М. Острый тяжелый панкреатит как хирургическая проблема на современном этапе // Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23. № 1 (109). С. 132-135.

4. Власов А.П., Аль-Кубайси Ш.С., Власова Т.И., Умнов Л.Н., Левкин К.И., Мышкина Н.А., Хачатуров М.Ю., Худайберeновой О.Д. Коррекция нарушений гомеостаза у пациентов с острым панкреатитом на фоне коронавирусной инфекции // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 4. С. 105.

5. Руденко В.А., Какаулина Л.Н., Верзакова И.В., Карамова И.М. Прогнозирование степени тяжести острого панкреатита с использованием ультразвуковых маркеров и клинических шкал // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2022. Т. 11. № 2. С. 274-279.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

В.В. Афанасьев, М.И. Скочко

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ IT-ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ОСВЕДОМЛЁННОСТИ О МЕТОДАХ КОНТРАЦЕПЦИИ

Научные руководители: ст. преп. О.Г. Гимро,
канд. мед. наук, доц. М.И. Дедуль
Кафедра акушерства и гинекологии
Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск

V.V. Afanasiev, M.I. Skochko

USING IT TECHNOLOGIES TO INCREASE AWARENESS OF CONTRACEPTIVE METHODS

Tutor: senior lecturer O.G. Gimro,
PhD, associate professor M.I. Dedul
Department of Obstetrics and Gynecology
Vitebsk State Order of Friendship of Peoples Medical University,
Vitebsk

Резюме. Выпуск android-приложений, содержащих информацию о доступных в Республике Беларусь видах контрацептивов, возможность online-покупки с курьерской доставкой в любое удобное для пользователей время, а также получения консультативной помощи в специальных чатах психолога, гинеколога, фармаколога позволит решить проблему полового просвещения и воспитания девушек и юношей.

Ключевые слова: android-приложение, IT-технологии, контрацепция.

Resume. The release of android applications containing information about the types of contraceptives available in the Republic of Belarus, the possibility of online purchases with courier delivery at any time convenient for users, as well as receiving advice in special chats of a psychologist, gynecologist, pharmacologist will solve the problem of sexual education and education of girls and youths.

Keywords: android application, IT technologies, contraception.

Актуальность. Около 16 миллионов девочек в год во всем мире в возрасте до 18 лет становятся матерями и еще 3 200 000 прерывают беременность. [1]

По данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь, в настоящее время на тысячу женщин фертильного возраста приходится 10,34 аборта. В среднем во втором десятилетии XXI века (2011–2020 годы) среди девочек-подростков (14–18 лет) было зарегистрировано около 500 прерываний беременности в год. [1,2]

Около 91 % беременностей у подростков в Беларуси прерывается методом вакуум-аспирации. Физиологическая незрелость, то есть возраст до 18 лет, является медицинским показанием для прерывания беременности до 22 недель. Однако такие аборты среди подростков являются единичными случаями и признаны самым нежелательным способом прерывания беременности. [1,2]

В Беларуси в возрасте до 15 лет треть юношей и девушек имели сексуальный опыт. Удельный вес 15-летних подростков, имевших опыт сексуальных отношений, колеблется среди девочек от 2 % в Армении и 3 % в Македонии до 71 % в Гренландии, а среди мальчиков — от 15 % в Словакии до 48 % в Румынии. [1,2]

Прерывание беременности имеет вполне определённые демографические последствия. Медики считают, что около 80 % случаев бесплодия связаны с

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

перенесёнными абортами, а также инфекциями, передающимися половым путём (ИППП). В Беларуси 15–17 % супружеских пар не могут зачать ребенка естественным способом. Именно аборты и ИППП являются основной предотвратимой причиной бесплодия. [1,2]

Цель: проведение анкетного опроса среди студентов, анализ полученных данных с целью актуализации задач и проблем, разработка android-приложения, содержащего информацию о методах контрацепции, с предоставлением актуальной информации о рисках и побочных свойствах.

Задачи:

1. Определение состояния осведомлённости студентов по вопросам контрацепции и бесплодия;
2. Разработка android-приложения на основе полученных данных.

Материалы и методы. Для проведения исследования была использована платформа Online Test Pad [3]. Анкетирование производилось среди студентов 2–6 курсов лечебного, фармацевтического, стоматологического факультетов общим количеством 124 человека.

Для создания android-приложения использовались языки программирования Java, Kotlin, C++, использовалась программа Android Studio.

Были задействованы собственно разработанные нейросети для улучшения качества аудио и видеоматериала, а также создания аудио-версии приложения, что будет отвечать требованиям удобства и инклюзивности.

Результаты и их обсуждение. Ответы на ключевые вопросы анкетирования отражены ниже:

На вопрос, «Есть ли у Вас в анамнезе перенесённое заболевание, передающееся половым путём?», респонденты ответили следующим образом:

- «Да, было перенесённое заболевание» — 17 человек».
- «Нет, не болел» — 77 человек».
- «Затрудняюсь ответить» — 30 человек».

На вопрос, «Можете ли Вы подробно рассказать о четырёх-пяти самых распространённых методах контрацепции?», респонденты ответили следующим образом:

- «Да, могу» — 35 человек».
- «Нет, не могу» — 62 человека».
- «Затрудняюсь ответить» — 27 человек».

На вопрос, «Имеете ли Вы регулярные половые связи и можно ли назвать данный секс безопасным?», респонденты ответили следующим образом:

- «Да, имею» — 102 человека».

из них у 18 секс был безопасным.

- «Нет, не имею» — 10 человек».
- «Затрудняюсь ответить» — 12 человек».

Ответы на данные и остальные вопросы позволяют сделать вывод о низкой информированности студенческой среды о возможностях использования средств контрацепции для создания условий безопасного полового акта.

В соответствии с проведённым исследованием было разработано приложение на ОС Android (рисунки 1–3).

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

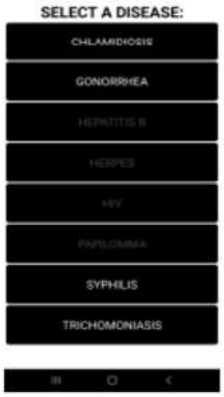


Рис. 1 − Экран выбора заболевания, для просмотра дополнительной инофрмации

Рис. 2 − Один из экранов информации о мужском презервативе

Рис. 3 − Один из экранов информации о женском презервативе

Выводы:

1. Таким образом, создание android-приложения, позволяющего узнать проверенную и актуальную информацию об основных заболеваниях, передающихся половым путём, видах и способах контрацепции, их основных плюсах и минусах, отличиях, ценообразовании, а также о возможности покупки в любое необходимое время посредством курьерской доставки, даёт возможность открыть новую веху в сексуальном образовании.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. В свою очередь, повышение уровня грамотности о современных методах контрацепции среди целевой группы значительно снизит негативные последствия прерывания нежелательной беременности для популяции в целом.

3. Потенциал к монетизации через платформу AdMob соответствует модели развития «Университет 3.0», что также говорит о перспективности проделанной работы.

Литература

1. В день народонаселения обсуждается проблема подростковой беременности — United Nations Population Fund (UNFPA)). Бюллетень; от 11.03.2013.

2. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 05.04.2014 N 71 "О порядке проведения операций искусственного прерывания беременности".

3. Online test pad. — 2011–2021. – Режим доступа: https://onlinetestpad/.com. Дата доступа: 31.03.2021.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Ю.М. Белько

ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ФРУКТОЗЫ НА ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЁГКИХ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Yu.M. Belko

THE NEGATIVE IMPACT OF HIGH FRUCTOSE CONSUMPTION ON LUNG DISEASES

Tutor: PhD, associate professor A.V. Naumov
Department of Biological Chemistry
Grodno State Medical University, Grodno

В современной диете чрезмерное потребление фруктозы (> 50 г / день) было обусловлено увеличением в последние десятилетия потребления сахарозы. Эпидемиологические исследования показывают, что хроническое высокое потребление фруктозы, увеличивает риск развития ряда неинфекционных заболеваний, таких как хроническая обструктивная болезнь легких и астма.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) и астма являются распространенными хроническими заболеваниями дыхательных путей, которые вносят существенный вклад в заболеваемость и смертность во всём мире. Существует некоторая закономерность, благодаря которой можно предположить зависимость развития ХОБЛ и астмы от потребления сахарозы. Например, лидером по потреблению сахарозы среди стран мира являются страны Латинской Америки, которые, по совместительству, являются лидерами по количеству летальных исходов от заболеваний дыхательных путей.

Текущие исследования показали, что потребление фруктозы в составе сахарозы связано с изменениями функции легких. Исследования показали, что умеренное (2–4 раза в неделю) и высокое (> 5–7 раз в неделю) потребление сахарозы приводило к риску развития астмы на 91% и 61%, соответственно, по сравнению с низким потреблением сахарозы (1-2 раза в месяц). Аналогичным образом, у взрослых в возрасте от 20 до 55 лет распространенность хронического бронхита была выше у лиц, принимавших сахарозу ≥ 5 раз в неделю (8,0%), по сравнению с теми, кто принимал ≤ 1–3 раза в месяц (4,9%). И наоборот, было замечено, что потребление фруктозы имело противоположный эффект, если источником фруктозы были фрукты. Таким образом, данные свидетельствуют о том, что потребление фруктозы может быть связано с развитием и ухудшением заболеваний легких.

Мочевая кислота (МК) является еще одним вероятным механизмом повреждения легких, учитывая его важную роль в регуляции функции легких. МК является конечным продуктом метаболизма пуринов с антиоксидантной активностью из-за его способности ингибировать перекисное окисление липидов и удалять активные формы кислорода (АФК). МК является важным внеклеточным антиоксидантом, обнаруженным как в плазме, так и в легких. Метаболизм фруктозы вызывает повышение уровня МК, так как она фосфорилируется кетогексокиназой (КНК),

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

которая не имеет механизма отрицательной обратной связи. В итоге вся фруктоза фосфорилируется и запасы АТФ истощаются. Ряд исследований, в ходе которых выявлялось влияние употребления сахарозы на уровень МК в плазме здоровых людей и людей с избыточным весом или ожирением, показалм, что прием фруктозы (в малых и высоких дозах) может индуцировать продукцию МК как у здоровых, так и у больных людей.

Одним из молекулярных механизмов, который, вероятно, вызывает повреждение легких, является активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Эта система является важным регулятором сердечно-сосудистой функции. Аномальная функция РАС связана с перегрузкой и периферической вазоконстрикцией, что увеличивает диастолическое давление левого желудочка и способствует его гипертрофии. Активация РАС способствует повреждению легких за счет повышения проницаемости сосудов и развития фиброза. Высокое потребление фруктозы участвует в активации РАС в различных тканях. Например, недавние исследования показали, что потребление 20% (масса / объем) фруктозы в течение 12 недель вызывает увеличение белка рецептора проренина (РПР), что приводит к повышению уровня ренина в почках крыс. Учитывая, что потребление фруктозы способно индуцировать экспрессию РПР и что активность РПР участвует в повреждении легочной ткани, данные указывают на то, что фруктоза может вызывать повреждение легочной ткани путем активации данного белка.

Полиоловый путь представляет собой метаболическую систему, в которой глюкоза восстанавливается до сорбитола, а затем превращается во фруктозу. Полиоловый путь включает два фермента, альдозоредуктазу (АР) и сорбитолдегидрогеназу. АР (НАДФН-зависимая оксидоредуктаза) является первым ферментом, ограничивающим скорость катализа превращения глюкозы в сорбит. АР также участвует в повреждении сердца, легких и системном воспалении. Исследования показали, что фруктоза может индуцировать экспрессию АР в некоторых тканях. Было показано, что у крыс, получавших диету, содержащую 64% фруктозы в течение восьми недель, экспрессия АР увеличивалась в желудке, сердце и легких. Более того, в модели регидратации у крыс было обнаружено , что регидратация с 10% фруктозой способствует повреждению почек путем активации АР.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что высокое потребление сахарозы связано с повреждением легких. Высокое содержание фруктозы вызывает многие слабовыраженные воспалительные механизмы, которые могут способствовать заболеваниям легких. Во-первых, избыток фруктозы вызывает клеточный метаболический стресс, который повышает уровень МК. МК может быть эффекторным механизмом, который запускает воспалительный ответ через воспалительные пути, такие как система РАС и активность АР. Во-вторых, хроническое воздействие фруктозы модифицирует белки, поддерживающие воспалительное состояние.

Литература

1. A. Hernandez-Diazcouder, Negative Effects of Chronic High Intake of Fructose on Lung Diseases, Nutrients 2022, 14 (19), 4089.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Е.Р. Богданович

АНАЛИЗ СКОРОСТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ

Научный руководитель: ассист. А.И. Довнар
Кафедра неврологии и нейрохирургии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

E.R. Bogdanovich

ANALYSIS OF THE RATE OF METASTASIS OF PRIMARY TUMORS TO THE BRAIN

Tutor: assistant A. I. Dovnar
Department of Neurology and Neurosurgery
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. В статье представлены результаты анализа влияния локализации первичной опухоли, пола, возраста, гистологического диагноза, объёма опухоли на временной интервал метастазов в головной мозг.

Ключевые слова: первичная опухоль, метастазы, головной мозг.

Resume. The article presents the results of the analysis of the influence of the localization of the primary tumor, gender, age, histological diagnosis, tumor volume on the time interval of brain metastases.

Keywords: primary tumor, metastases, brain.

Актуальность. У 8%-10% онкологических пациентов развиваются метастазы в головном мозге, которые часто определяют основную клиническую симптоматику. По данным популяционного канцер-регистра (Population-based Maastricht Cancer Registry) из 2724 пациентов злокачественными опухолями, которые получили специфическое лечение в период с 1986 по 1995 гг., метастазы головного мозга (МГМ) развились у 232 пациентов (8,5%). При этом, в течение первого месяца после постановки диагноза, МГМ развились у 84 пациентов (3,1%), в течение 1 года - у 82 (3,0%) пациентов, после 1 года от момента постановки диагноза - у 66 (2,4%) пациентов [1]. Частота развития МГМ после 5 лет наблюдения составила 16,3% у пациентов с диагнозом рак легких, 9,8% при почечно-клеточном раке, 7,4% при меланоме, 5,1% при раке молочной железы, 1,2% при колоректальном раке. По данным другого канцер регистра (Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System, 1973-2001 гг.) частота метастатического поражения головного мозга составила 9,5% от всех случаев онкологических заболеваний [2]. Частота метастатического поражения головного мозга составляет: при раке легкого - 19,9%, меланоме - 6,5%, раке почки - 6,5%, РМЖ - 5,1% и 1,8% в случае колоректального рака [3].

Цель: оценить влияние локализации первичной опухоли, пола, возраста, гистологического диагноза, объёма опухоли на временной и интервал метастазов в головной мозг.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 26 пациентов, оперированных по поводу вторичных опухолей головного мозга в УЗ «ГКБСМП г. Гродно» в период с 2020 по 2022 гг. Анализировалось влияние локализации первичной опухоли, пол, возраст, гистологический диагноз, объём опухоли на временной интервал метастазов в головной мозг. Характеристика

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

вторичных опухолей проводилась на основании изображений, полученных при помощи МРТ головного мозга. Для вычисления статистических показателей использовано программное обеспечение программы StatTech v. 2.8.8. Порог значимости p выбран равным 0,05. Мужчин было 18 (69,2%), женщин - 8 (30,8 %). Возраст пациентов варьировал от 56 до 73 лет (средний возраст - 63,81 ± 4,67 лет). Средний объем опухоли составил 10,5 см3.

Результаты и их обсуждения. Был проведен анализ временного интервала между первичным и вторичным очагом в зависимости от локализации первичной опухоли.

Табл. 1. Анализ временного интервала между первичным и вторичным очагом в зависимости от локализации первичного очага

Показатель	**Категории**	**Временной интервал между первичным и вторичным очагом (лет)**			**p**
		Me	$Q_1 – Q_3$	n	
Первичный очаг	Лёгкие	1	1 – 1	9	0,005
	Меланома кожи	2	2 – 2	2	
	Молочная железа	4	2 – 7	3	
	Неизвестен	0	0 – 0	5	
	Почки	6	5 – 6	4	
	Толстая кишка	11	11 – 11	1	
	Шейка матки	7	7 – 7	1	

При анализе временного интервала между первичным и вторичным очагом в зависимости от первичного очага, были установлены статистически значимые различия (p = 0,005).

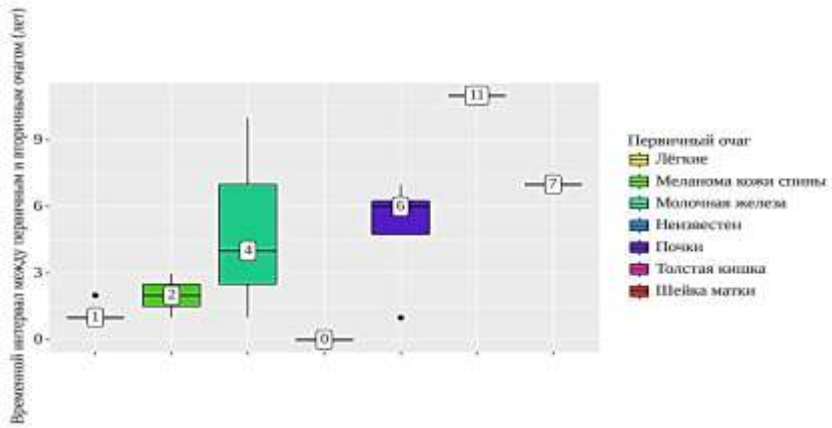


Рис. 1 – Зависимость между локализацией первичной опухоли и временем появления вторичной опухоли

Был проведен анализ временного интервала между первичным и вторичным очагом в зависимости от пола (таблица 2).

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Табл. 2. Анализ временного интервала между первичным и вторичным очагом в зависимости от пола

Показатель	Категории	Временной интервал между первичным и вторичным очагом (лет)			p
		Me	$Q_1 – Q_3$	n	
Пол	Мужчины	1	1 – 2	18	0,192
	Женщины	2	1 – 8	8	

При анализе временного интервала между первичным и вторичным очагом в зависимости от пола, не удалось установить статистически значимых различий (p = 0,192).

Был проведен корреляционный анализ взаимосвязи возраста и временного интервала между первичным и вторичным очагом (таблица 3).

Табл. 3. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи возраста и временного интервала между первичным и вторичным очагом

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Возраст – Временной интервал между первичным и вторичным очагом	0,012	Нет связи	0,953

При оценке связи временного интервала между первичным и вторичным очагом и возраста связь отсутствовала.

Был выполнен анализ временного интервала между первичным и вторичным очагом в зависимости от гистологического диагноза (рисунок 2).

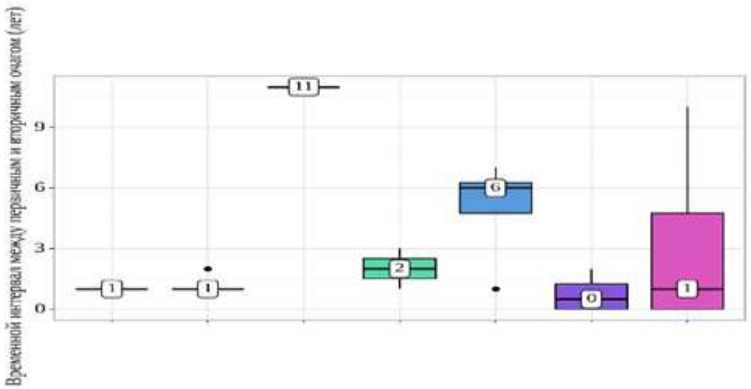


Рис. 2 – Анализ временного интервала между первичным и вторичным очагом в зависимости от гистологического диагноза

При сравнении временного интервала между первичным и вторичным очагом в зависимости от гистологического диагноза, не удалось установить статистически значимых различий (p = 0,249).

Был проведен корреляционный анализ взаимосвязи объёма опухоли и временного интервала между первичным и вторичным очагом (таблица 4).

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Табл. 4. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи объёма опухоли и временного интервала между первичным и вторичным очагом

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Объём опухоли – Временной интервал между первичным и вторичным очагом	0,131	Слабая	0,524

При оценке связи временного интервала между первичным и вторичным очагом и объёма опухоли была установлена слабой тесноты прямая связь (рисунок 3).

Наблюдаемая зависимость временного интервала между первичным и вторичным очагом от объёма опухоли описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Временной интервал между первичным и вторичным очагом}} = 0{,}021 \times X_{\text{Объём опухоли}} + 2{,}366$$

Увеличение временного интервала между обнаружением первичного и вторичного очага на 0,021 лет (7,7 дней) приводит к выявлению увеличенной на 1см^3 метастатической опухоли головного мозга.

Полученная модель объясняет 0,6% наблюдаемой дисперсии временного интервала между первичным и вторичным очагом.

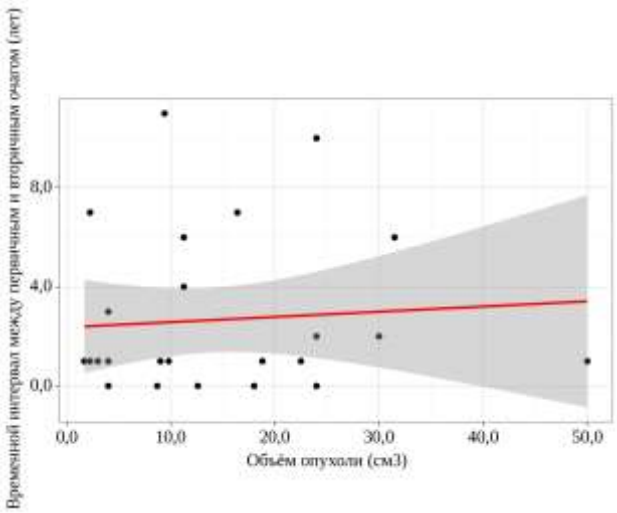


Рис. 3 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость временного интервала между первичным и вторичным очагом от объёма опухоли

Выводы: таким образом, наименьший временной интервал между обнаружением первичного очага и возникновением метастазов в головной мозг при локализации опухоли в лёгких и коже, наибольший – в толстой кишке.

Пол, возраст пациента, гистологический диагноз не коррелируют с временным интервалом между первичным и вторичным очагом.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Увеличение временного интервала между обнаружением первичного и вторичного очага на 0,021 лет (7,7 дней) приводит к выявлению увеличенной на 1см^3 метастатической опухоли головного мозга.

Литература

1. Alexandru D., Bota D., Linskey M. Epidemiology of central nervous system metastases // Progress in Neurol. Surg. 2012 Vol. 25. P. 13–29.

2. Ahluwalia M., Vogelbaum M., Chao S., Mehta M., Brain metastasis and treatment // F1000prime reports. 2014 Vol. 6 P. 114.

3. Голанов А., Банов С., Ветлова Е. Метастатическое поражение головного мозга: изменение парадигмы лучевого лечения // Вопросы онкологии. 2015 Т. 61. № 4. С. 530–545.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.И. Борисова

МЕТОДИКА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ ВЫСОКОЙ ГРУППЫ РИСКА

Научные руководители: д-р мед. наук, профессор Ю.В. Тезиков, канд. мед. наук, ассист. А.Р. Азаматов
Кафедра акушерства и гинекологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

A.I. Borisova

THE METHOD OF DIFFERENTIATED PREDICTION OF THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA IN HIGH-RISK PREGNANT WOMEN

Tutors: DM, professor Yu.V. Tezikov, PhD, assistant A.R. Azamatov
Department of Obstetrics and Gynecology ICM
Samara State Medical University, Samara

Резюме. Разработанная и описанная в данной работе методика дифференцированного прогнозирования развития ранней и поздней преэклампсии позволяет обосновать назначение и усиление профилактических мероприятий, снизить частоту формирования тяжелых и осложненных форм преэклампсии и обеспечить благоприятный исход беременности как для матери, так и для плода.

Ключевые слова: преэклампсия, осложнения беременности, беременность, инсулинорезистентность.

Resume. The developed and described in this paper method of differentiated prediction of early and late preeclampsia development allows to justify the appointment and strengthening of preventive measures, to reduce the frequency of severe and complicated forms of preeclampsia and to ensure a favorable outcome of pregnancy for both mother and fetus.

Keywords: preeclampsia, pregnancy complications, pregnancy, insulin resistance.

Актуальность. Несмотря на современные достижения медицинской науки, преэклампсия продолжает оставаться ведущей проблемой акушерства в России и мире. Так, результаты исследования материнской смертности за последние 5 лет показали, что среди причин преэклампсии вышла на первое место. Клинические неудачи отчасти определяются значительной частотой тяжелых и осложненных форм преэклампсии уже при первичном контакте с пациентками, что связано со сложностями прогнозирования данного осложнения. В литературе представлены различные подходы к прогнозированию преэклампсии, однако их применение на практике отражает неудовлетворительную эффективность и запоздалую диагностику.

На сегодняшний день установлено, что в основе патогенеза преэклампсии лежат закономерности формирования физиологической беременности, направленные на энергопластическое обеспечение развития плода через становление физиологической инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Нарушение физиологических сдвигов трансформируется в патогенетические звенья

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

преэклампсии, где базовыми патофизиологическими механизмами выступают патологические инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, реализующие свое действие через вторично ассоциированные с ними дислипидемию атерогенного характера, гиперлептинемию и гиперурикемию, оксидативный стресс, протромботический статус, антиангиогенное состояние, которые приводят к структурно-функциональной дестабилизации сосудистого эндотелия с последующим формированием симптомокомплекса АГ, протеинурии и полиорганной недостаточности [1-5].

Цель: данного исследования является разработка метода дифференцированного прогнозирования развития ранней и поздней преэклампсии, основанный на дисметаболических особенностях патогенеза данного осложнения гестации.

Задачи: анализ результатов клинико-лабораторных исследований беременных и нахождение закономерностей развития преэклампсии; построение модели мультиклассовой логистической регрессии на основе полученных данных; построение ROC-AUC кривых для изучения эффективности методики.

Материалы и методы. В основу данной работы легли данные, полученные в ходе проводимого на кафедре акушерства и гинекологии ИКМ диссертационного исследования, посвященного патогенезу, прогнозированию и ранней диагностике преэклампсии. Нами проведена углубленная статистическая обработка результатов клинико-лабораторного обследования 119 беременных, наблюдавшихся в женских консультациях Самары и родоразрешенных на базе Самарского областного перинатального центра в период с 2019 по 2022 гг., с последующим применением методов машинного обучения и построением прогностических моделей. Среди данной выборки 31 беременная имела раннюю преэклампсию, 58 беременных – позднюю преэклампсию и 30 беременных имели физиологическое течение гестации.

Всем женщинам в сроках 11-14 и 18-21 недель гестации было проведено лабораторное исследование, включающее определение метаболических (глюкоза венозной крови, индекс инсулинорезистентности (HOMA-IR), триглицериды, липопротеиды высокой плотности, мочевая кислота) и гормональных (инсулин, плацентарный лактоген, лептин) показателей, маркеров провоспалительного (ФНО-α) и протромботического (средний объем тромбоцита) статусов, эндотелиальной дисфункции (циркулирующие эндотелиальные клетки), плацентарного альфа-1-микроглобулина (ПАМГ-1) и фактора роста плаценты (ФРП). В диагностике и определении степени тяжести преэклампсии применялись критерии ВОЗ, представленные в клиническом протоколе МЗ РФ. Статистическая обработка данных проведена на базе программы IBM SPSS Statistics 23 с соблюдением рекомендаций для медицинских и биологических исследований.

В проведенных ранее исследованиях было выяснено, что наибольшая информационная ценность при прогнозировании преэклампсии в I и II триместрах выявлена при определении инсулина, что подтверждает патогенетическое участие патологических инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в развитии преэклампсии. При этом значимые результаты в I триместре также получены для ФРП, ФНО-α, ПАМГ-1, отражающих особенности становления эмбрио(фето)плацентарного комплекса и дисметаболических сдвигов при

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

беременности, во II триместре беременности – для среднего объема тромбоцита, мочевой кислоты, ФНО-α.

Результаты и их обсуждения. На основе указанных данных были построены модели мультиклассовой логистической регрессии. Суть методики заключается в том, что модель, используя для расчета линейные классификационные функции Фишера (Dk), построенные по принципу One-vs-Rest - «один против всех», распределяет женщину в зависимости от значений лабораторных показателей в один из классов: 0 – низкий риск развития преэклампсии, 1 – высокий риск развития ранней преэклампсии, 2 – риск развития поздней преэклампсии.

В зависимости от триместра беременности модель использует разные лабораторные показатели коэффициенты для расчета, так для I триместра формулы линейных функций выглядят следующим образом:

D0 = 0,040*инсулин + 0,014*ФРП – 0,622*ФНО-α + 0,011*ПАМГ – 2,0

D1 = 0,050*инсулин – 0,025*ФРП + 0,080*ФНО-α + 0,035*ПАМГ + 0,310

D2 = - 0,082*инсулин + 0,016*ФРП + 0,436*ФНО-α – 0,085*ПАМГ – 0,656

ROC-анализ разработанной модели дифференцированного прогнозирования преэклампсии в I триместре указывает на очень хорошее качество модели: AUC =0,841.

Для II триместра формулы выглядят следующим образом:

D0 = -0,083*инсулин – 0,037*ФНО-α – 0,001*мочевая к-та + 0,340*средний объем тромбоцита +5,33

D1 = 0,040*инсулин + 0,062*ФНО-α – 0,001*мочевая к-та + 1,132*средний объем тромбоцита – 15,682

D2 = 0,091*инсулин – 0,193*ФНО-α – 0,012*мочевая к-та – 1,514*средний объем тромбоцита + 7,447

ROC-AUC разработанной модели для II триместра 0,887, что говорит об очень хорошем качестве разработанной математической модели.

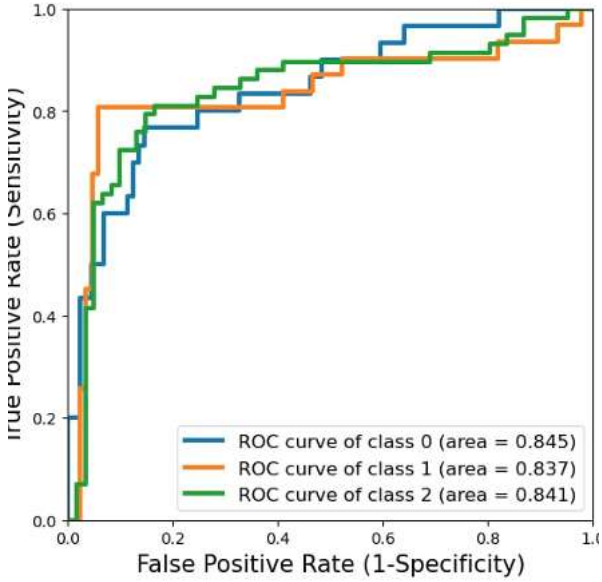


Рис. 1 – ROC-кривые линейных классификационных функций Фишера, составляющих модели дифференцированного прогнозирования ранней и поздней преэклампсии в I и II триместрах гестации

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

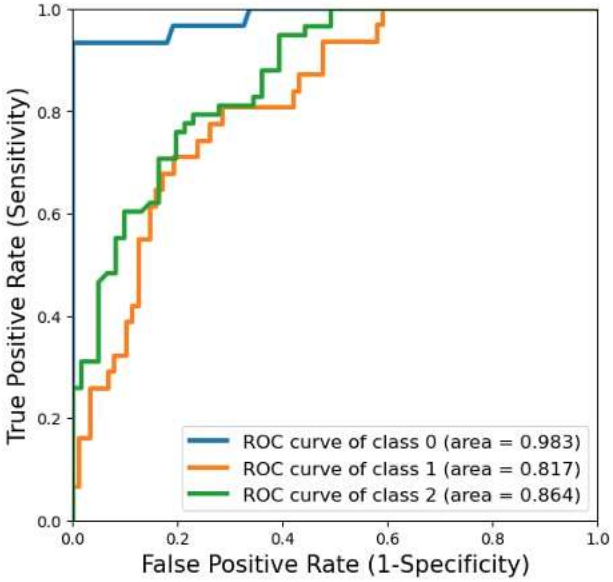


Рис. 2 – ROC-кривые линейных классификационных функций Фишера, составляющих модели дифференцированного прогнозирования ранней и поздней преэклампсии в I и II триместрах гестации

Интерпретация результатов расчета Dk с помощью разработанной математической модели осуществляется следующим образом: наблюдение относится к тому классу, для какого получено наибольшее значение классификационной функции Фишера - если D0 больше, чем D1 и D2, то риск развития преэклампсии низкий; если D1 больше, чем D0 и D2, то имеется высокий риск развития ранней преэклампсии; если D2 больше, чем D0 и D1, то женщина имеет высокий риск развития поздней преэклампсии.

Выводы: разработанная и описанная в данной работе методика дифференцированного прогнозирования развития ранней и поздней преэклампсии позволяет обосновать назначение и усиление профилактических мероприятий, снизить частоту формирования тяжелых и осложненных форм преэклампсии и обеспечить благоприятный исход беременности как для матери, так и для плода.

Литература

1. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Печкуров Д.В., и др. Прогнозирование нарушений предлактационной перестройки и профилактика патологического лактогенеза при метаболическом синдроме. Акушерство и гинекология. 2018; 11: 60-68. DOI: 10.18565/aig.2018.11.60-68

2. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Преэклампсия: диагностика, лечение, профилактика: Учебное пособие. Самара: ООО «Офорт»; 2014.

3. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Протасов А.Д., и др. Особенности течения беременности ранних сроков и профилактика гестационных и перинатальных осложнений у женщин с метаболическим синдромом. Ожирение и метаболизм. 2017; 14 (4): 57-66. DOI: 10.14341/omet2017457-66

4. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Плацентарная недостаточность: Учебное пособие. Самара: ООО «Офорт»; 2014.

5. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Мартынова Н.В., и др. Универсальный подход к профилактике синдрома патологической беременности. Наука и инновации в медицине. 2017; 1(5): 13-23. DOI: 10.35693/2500-1388-2017-0-1-13-23

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

О.В. Бровко

ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

O.V. Brovko

CAUSES OF APPEARANCE AND METHODS OF TREATMENT OF CATARACT

Tutor: PhD, associate professor A.V. Naumov
Department of Biological Chemistry
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. Хрусталик человека состоит из белков-кристаллинов, собранных в высокоупорядоченную макроструктуру, необходимую для показателя преломления. Любое нарушение внутри-белковых взаимодействий изменит эту структуру с последующей агрегацией белков и образованием катаракты. Единственным методом лечения является хирургическое вмешательство: замена помутневшего хрусталика на искусственную линзу. Но в настоящее время разрабатываются новые возможности.

Ключевые слова: катаракта, ланостерол, ланостеролсинтаза, мутации.

Resume. The human lens consists of crystallin proteins, highly ordered macrostructures selected for the refractive index. Any disruption of intra-protein interactions will alter this structure with protein aggregation and cataract formation. The only treatment is surgery: replacing the clouded lens with an artificial lens. But new possibilities are currently being developed.

Keywords: cataract, lanosterol, lanosterol synthase, mutations.

Актуальность. На катаракту приходится более половины всех случаев слепоты во всем мире. Катарактой страдает почти каждый шестой человек старше 40 лет и подавляющая часть населения старше 80 лет. При этом единственным установленным методом лечения является хирургическое удаление помутневшего хрусталика.

Цель: выяснить возможные причины и следствия возникновения катаракты, изучить альтернативные пути лечения.

Задачи:

1. Изучить существующие литературные данные о клинических симптомах проявления катаракты.
2. Продемонстрировать связь между причинами возникновения и вариантами лечения катаракты.

Материалы и методы. Катаракта - патологическое состояние, связанное с помутнением хрусталика глаза и вызывающее различные степени расстройства зрения вплоть до полной его утраты. Помутнение хрусталика обусловлено денатурацией белка, входящего в его состав.

Существует много причин, способствующих развитию катаракты. К ним относятся:

- пожилой возраст,
- неблагоприятные воздействия окружающей среды,
- генетическая предрасположенность,
- приём некоторых лекарственных средств,
- сопутствующие общие заболевания, заболевания или травмы глаз.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Катарактой страдает почти каждый шестой человек. Наиболее частым симптомом катаракты является снижение остроты зрения. К другим симптомам катаракты у взрослых относятся: изменение цвета зрачка (зрачок становится белёсым, желтоватым или сероватым); ухудшение цветовосприятия; непереносимость яркого света и, в то же время, снижение зрения в тёмное время суток, появление бликов, ореолов, штрихов, пятен; быстрая утомляемость глаз.

Также помутнение хрусталика встречается у детей. Катаракта у детей может быть врождённой или приобретённой.

Врождённая катаракта с мутациями гена LSS

Врожденная катаракта – это дефект зрения, который может развиваться еще до рождения ребенка в утробе матери или спустя какое-то время после рождения. Процесс помутнения связан с нарушением внутренней среды хрусталика, в котором находится смесь белковых фракций.

Процесс помутнения связан с нарушением внутренней среды хрусталика, в котором находится смесь белковых фракций. У 22-30% детей слепота обусловлена врожденными катарактами, около трети из которых передается по наследству. Катаракта может возникать изолированно или сочетаться с другими системными аномалиями.

Исследования показали, что катаракта вызвана сложной гетерозиготной мутацией в гене ланостерол-синтазы (LSS). В ходе исследования сравнили структуры мутантного и нормального белка с помощью PyMOL (PyMOL — система визуализации молекул. Позволяет создавать высококачественные трёхмерные изображения как малых молекул, так и биологических макромолекул, в первую очередь белков). Результат показал, что мутация изменила водородную связь между мутантной аминокислотой и соседней аминокислотой. Это говорит о том, что мутации могут в некоторой степени влиять на структурную стабильность белка.

Ланостеролсинтаза человека состоит из двух (a/a) бочкообразных доменов, соединенных петлями, и трех меньших β-структур. Любое нарушение взаимодействия между доменами или петлями изменит эту тонкую структуру и, следовательно, приведет к нестабильности белка и потере или изменению функции.

Ланостеролсинтаза кодируется геном LSS и катализирует превращение (S)-2,3-оксидосквалена в ланостерол.

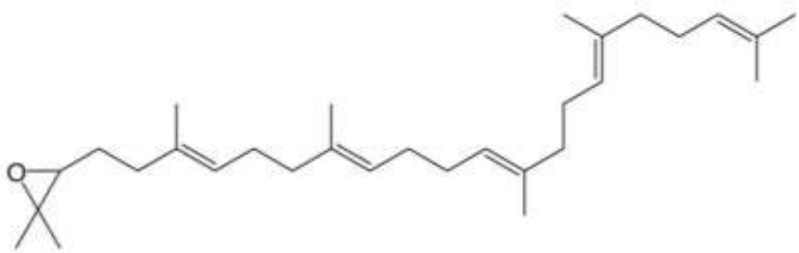


Рис. 1 – 2,3-оксидосквалены

Ланостерол представляет собой амфипатическую молекулу, входящую в состав хрусталиа. Производство ланостерола может регулировать агрегацию белков хрусталика и повышать прозрачность. Согласно предыдущим исследованиям, дефект

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

ланостерола (а именно мутации аминокислот G588 и W581) может вызывать агрегацию внутриклеточных белков в хрусталике и приводить к катаракте.

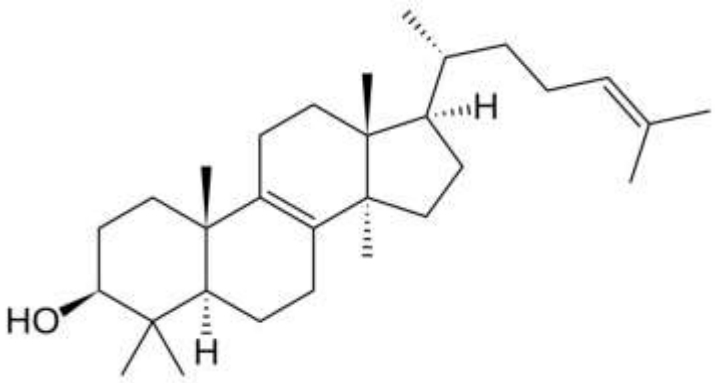


Рис. 2 – Ланостерол

Возможное лечение катаракты

Хрусталик человека в основном состоит из белков-кристаллинов, собранных в высокоупорядоченную взаимодействующую макроструктуру, необходимую для прозрачности хрусталика и показателя преломления. Любое нарушение внутри- или меж-белковых взаимодействий изменит эту структуру с последующей агрегацией белков и образованием катаракты.

Единственным действенным методом лечения на данный момент является ультразвуковая факоэмульсификация катаракты - хирургическое вмешательство, которое заключается в замене помутневшего хрусталика на искусственную линзу. Но в настоящее время разрабатываются другие методы и новые возможности.

Как ранее упоминалось, ланостерол представляет собой амфипатическую молекулу, он синтезируется ланостеролсинтазой (LSS). Было выяснено, что лечение ланостеролом белковых агрегатов может уменьшить тяжесть катаракты и повысить прозрачность рассеченных катарактных хрусталиков у кроликов, а также снизить тяжесть катаракты у собак. Было обнаружено, что LSS экспрессируется в хрусталике.

Ланостерол значительно ингибировал образование мутантных кристаллиновых белков в зависимости от концентрации. Отслеживание одиночных частиц в живых клетках ясно показало, что ланостерол играет важную роль в диссоциации предварительно образованных внутриклеточных белковых агрегатов.

Чтобы оценить влияние ланостерола на уменьшение катаракты в тканях хрусталика, были выделены встречающиеся в природе катаракты у кроликов. Затем эти хрусталики с катарактой инкубировали в 25 мМ растворе ланостерола в течение 6 дней и сравнивали прозрачность. Наблюдалась сильная тенденция к снижению тяжести катаракты, о чем свидетельствует увеличение прозрачности хрусталика. Далее исследовали влияние ланостерола на устранение катаракты у собак in vivo. Лечение ланостеролом значительно уменьшило тяжесть катаракты и повысило прозрачность хрусталика [https://www.nature.com/articles/nature14650].

Результаты и их обсуждение. Таким образом, ланостерол играет ключевую роль в ингибировании агрегации белков хрусталика и уменьшении образования катаракты, предлагая новую стратегию профилактики и лечения катаракты.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Выводы:

1. Процесс помутнения связан с нарушением внутренней среды хрусталика, в котором находится смесь белковых фракций.

2. Согласно исследованиям, дефект ланостерола может приводить к катаракте. А соответственно лечение ланостеролом белковых агрегатов может и повысить прозрачность рассеченных катарактных хрусталиков.

Литература

1. «Congenital cataract with *LSS* gene mutations: a new case report» Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism 2017 - 01- 01.

2. «Lanosterol reverses protein aggregation in cataracts» Journal Nature.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.В. Буйницкая

СВЯЗЬ ГЛИКОЛИЗА С РАКОВЫМИ КЛЕТКАМИ

Научный руководитель: канд. мед. наук., доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

A.V. Buinitskaya

CONNECTION OF GLYCOLYSIS WITH CANCER CELLS

Tutor: associate professor A.V. Naumov
Department of Biological Chemistry
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. В данной статье представлен обзор данных об активности фосфофруктокиназы 2, контролирующей гликолиз. А так же о влиянии гликолиза на раковые клетки. В результате выявлена важность PFKFB4-зависимого фосфорилирования SRC3.

Ключевые слова: фосфофруктокиназа 2, фруктозо-2,6-бисфосфат, коактиватор стероидных рецепторов 3(SRC3), фруктощо-6-фосфат(Ф6Ф).

Resume. This article provides an overview of data on the activity of phosphofructokinase 2, which controls glycolysis. As well as the effect of glycolysis on cancer cells. As a result, the importance of PFKFB4-dependent SRC3 phosphorylation was revealed.

Keywords: phosphofructokinase 2, fructose-2,6-bisphosphate, steroid receptor coactivator 3 (SRC3), fructose-6-phosphate (F6P).

Актуальность. Гликолиз тесно связан с ростом клеток. Известно, что фосфофруктокиназа 2 контролирует гликолиз. Однако, недавно была выяснена новая роль фосфофруктокиназа (PFKFB4), в регуляции экспрессии генов, способствующей росту опухоли. За счёт того, что фосфофруктокиназа 2 контролирует гликолиз, активируются поглощение и метаболизм глюкозы, усиливающие выработку энергии и окислительно-восстановительную регуляцию. Активность фосфофруктокиназы 2 контролируется фруктозо-2,6-бифосфат(Ф2,6БФ) – ответвляющий продукт активности фосфофруктокиназы 2. Фруктозо-2,6-бисфосфат является аллостерическим активатором фосфорофруктокиназы 2, ингибитором фруктозо-1,6-бисфосфотазы. Таким образом стимулирует синтез ФБФ и его последующий метаболизм, при условии повышения содержания фруктозо-6-фосфата(Ф6Ф). Активность фосфофруктокиназы 2 регулируется фосфофрукто-2-киназой и фруктозо-2,6-бисфосфатазой, различающихся в разных тканях. PFKFB1 экспрессируется в печени и скелетных мышцах. Для поддержания своих потребностей раковые клетки используют высокую киназную активность PFKFB3 и PFKFB4 (примерно 4:1).

Активируя ядерные рецепторы и коактиваторы, обнаруженные в других тканях, раковые клетки могут регулировать свой метаболизм. Примером такого коактиватора может служить коактиватор стероидных рецепторов-3(SRC3), активирующий развитие опухолей простаты, молочных желёз и яичников. Известно, что тирозинкиназы могут активировать SRC3 при помощи прямого фосфорилирования. При этом образуется негормональный путь, усиливающий активность и пролиферацию в опухолях. Путем проведения беспристрастного скринингового

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

анализа РНКи, PFKFB4 является доминирующей киназой, регулирующей SRC3-зависимую профилерацию. Данные результаты были подтверждены при помощи фосфомиметрических и неактивных киназ мутантов PFKFB4. При проведении ряда экспериментов на клетках с повышенной или пониженной активностью PFKFB4, была выявлена важность PFKFB4-зависимого фосфорилирования SRC3.

Цель: изучить влияние гликолиза на раковые клетки.

Задачи:

1. Изучить роль фосфофруктокиназы в гликолизе.
2. Изучить влияние гликолиза на опухолевые клетки.
3. Изучить роль Коактиватора стероидных рецепторов 3.

Материалы и методы. Анализ накчных статей из PubMed за последние годы.

Результаты и их обсуждение. При использовании данных из базы данных Cancer Genome Atlas, выявлено, что пациенты с раком молочной железы, опухоли которых экспрессируют большое количество SRC3 и PFKFB4, имеют неблагоприятный исход, связанный с повышением скорости метастазирования. Можно предположить, что ингибирование PFKFB4 сможет повлиять на гликолиз опухолевых клеток и предотвратить их рост. Однако нацеливание на гликолиз опухолевых клеток было безуспешно. Так же было отмечено, что низкомолекулярные ингибиторы из белков страдают от системной токсичности. Как говорилось ранее, PFKFB4 находится в различных тканях, поэтому был обнаружен и в скелетных мышцах, поджелудочной железе, семенниках, толстой кишке и лейкоцитах. До конца неясно, как низкомолекулярные ингибиторы PFKFB4 влияют на метаболизм целого организма. Однако, использование соединения 5-(n-(8-метокси-4-хинолил)амино)пентилнитрат (5MPN) оказалось многообещающим, так как оно подавляло гликолиз и рост опухоли in vitro и в опухолевых аллотрансплантантах без выраженной системной токсичности.

Выводы: таким образом из статьи мы можем узнать, что PFKFB4 присутствует в множестве различных тканей. Раковые клетки для регуляции своего метаболизма могут использовать различные коактиваторы, примером которого может быть коактиватор стероидных рецепторов 3, используемый для развития опухолей простаты, молочных желёз и яичников. Так же данное исследование подтолкнет к более глубокому пониманию метаболизма раковых клеток и их предпочтения гликолиза.

Литература

1. Marcus D. Goncalves and Lewis C. Cantley/ A Glycolysis Outsider Steps into the Cancer Spotlight // – 2018. – [Электронный ресурс]: –Режим доступа: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29972796/ –Дата доступа: 26.02.2023.

2. Hay N.Reprogramming Reprogramming glucose metabolism in cancer: can it be exploited for cancer therapy?. Nat. Rev. Cancer. 2016; 16: 635-649

3. Chesney J., ClarkClark J., KlarerKlarer A.C., Imbert-Fernandez Y., LaneLane A.N., Telang S.Fructose-2,6-bisphosphate synthesis by 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase 4 (PFKFB4) is required for the glycolytic response to hypoxia and tumor growth.OncotargetOncotargetOncotargetOncotarget. 2014; 5: 6670-6686

4. Lu Z., HunterHunter T.Metabolic kinases moonlighting as protein kinases.Trends Biochem. Sci. 2018; 43: 301-310

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.М. Голоднова

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИИ И ФОРМИРОВАНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. И.С. Липатов, д-р мед. наук., профессор Ю.В. Тезиков
Кафедра акушерства и гинекологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

A.M. Golodnova

NEW CORONAVIRUS INFECTION AND PREGNANCY: FEATURES OF THE COURSE OF GESTATION AND THE FORMATION OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX

Tutor: DM, professor I.S. Lipatov, DM, professor Yu.V. Tezikov
Departament of Obstetrics and Gynecology IKM
Samara State Medical University, Samara

Резюме. Исследование посвящено выявлению взаимосвязи между новой коронавирусной инфекцией и особенностями течения беременности, формированием плацента-ассоциированной патологии плода. В ходе исследования доказано, что фетоплацентарный комплекс является наиболее уязвимой системой и характеризуется высокой частотой реализации задержки роста и дистресс-синдрома плода.

Ключевые слова: беременность, новая коронавирусная инфекция, плацентарная недостаточность, преждевременные роды, воспалительный статус.

Resume. The study is devoted to identifying the relationship of a novel coronavirus infection with the peculiarities of the course of pregnancy, the formation of placenta-associated fetal pathology. The study proved that the fetoplacental complex is the most vulnerable system and is characterized by a high incidence of growth retardation and fetal distress syndrome.

Keywords: pregnancy, novel coronavirus infection, placental insufficiency, preterm birth, inflammatory status.

Актуальность. В здравоохранении происходит постепенное накопление достоверной информации о влиянии новой коронавирусной инфекции (НКИ) на течение беременности и послеродового периода, функционирование системы «мать-плацента-плод», вертикальную передачу SARS-CoV-2, о критериях прогрессирования и особенностях клинического течения новой коронавирусной инфекции во время гестации. Беременные женщины относятся к группе населения, обладающей повышенной чувствительностью к SARS-CoV-2. Для беременных характерно наличие как «смазанной» и неспецифической клинической картины, так и прогрессирование НКИ с трансформацией в тяжелую и крайне тяжелую формы с показаниями для лечения в ОРИТ, развитием критического состояния на фоне стабильного течения заболевания. Это вполне объяснимо, с одной стороны, увеличением доли беременных старшей возрастной группы и сопутствующими соматическими заболеваниями (эссенциальной гипертензией, ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом, органов дыхания, хронической

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

патологией почек, печени, АФС и др.), с другой, действием гормонов и белков беременности, обладающих иммуносупрессивными свойствами, уменьшением количества и активности натуральных киллеров, дендритных клеток, синтеза интерферонов, стимуляцией пироптоза, ведущих к ослаблению противовирусной защиты и быстрому развитию системного воспалительного ответа с реализацией цитотоксического и протромботического «шторма». Среди осложнений гестации патология фетоплацентарного комплекса (ФПК) занимает одно из лидирующих мест. Доказано, что ангиотензин-превращающий фермент 2 (ACE2), трансмембранный гликопротеин CD147, клеточная трансмембранная сериновая протеаза 2 и другие факторы проникновения вируса COVID-19 (С-19) в клетки-хозяина широко распространены в плаценте и околоплодных водах. Данный факт свидетельствует о возможной альтерации ФПК SARS-CoV-2. Дельта-штамм возбудителя характеризуется более тяжелым течением и ассоциирован с большим риском гестационных и перинатальных осложнений [1-5].

В настоящее время опубликовано достаточное количество работ по проблеме «Новая коронавирусная инфекция и беременность». Однако, анализ баз данных Scopus, eLibrary.ru, PubMed, Cochrane, Medline, Hinari не показал наличия статей, раскрывающих механизмы формирования плацентарной недостаточности вследствие новой коронавирусной инфекции, предлагающих прогностические критерии плацента-ассоциированной патологии плода.

Цель: оценка влияния новой коронавирусной инфекции на состояние фетоплацентарного комплекса.

Задачи:

1. Оценить состояние фетоплацентарного комплекса при новой коронавирусной инфекции.

2. Установить взаимосвязь между клиническими проявлениями у беременных женщин с НКИ и степенью её тяжести.

3. Изучить частоту гестационных осложнений и их тяжесть при SARS-CoV-2.

Материалы и методы. В рамках проводимой научно-исследовательской работы с апреля 2020 г. по ноябрь 2022 г. на базе ГБУЗ «СОКБ им. В.Д. Середавина» проведена систематизация данных с ретроспективным анализом 1120 историй родов женщин от 18 до 40 лет со сроком беременности от 20 недель, зараженных НКИ. Из них 780 (70%) пациенток, которые были родоразрешены, составили основную группу; 340 (30%) женщин были выписаны из стационара беременными. В целях диагностики состояния ФПК у беременных с С-19 применялись ультразвуковое сканирование (УЗИ), ультразвуковая допплерография (УЗДГ) и кардиотокография (КТГ). У 30 беременных с ЗРП (I группа) вследствие новой коронавирусной инфекции определялись маркёры эндотелиальной дисфункции, воспаления, протромботического статуса, апоптоза и клеточной пролиферации (фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-а), С-реактивный белок (СРБ), фибронектин, плацентарный альфа-1-микроглобулин (ПАМГ-1), средний объём тромбоцита (MPV), лимфоциты с фенотипом CD95+ (APO-1/Fas), общий иммуноглобулин Е (общий IgE), плацентарный фактор роста (ПФР)). Группу сравнения (II группу) составили 30 беременных с ЗРП, не болевших НКИ. В контрольную (III) группу вошли 25 здоровых беременных женщин. Маркеры ЗРП определялись методами иммуноферментного

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

анализа и флуориметрии. Обработку данных проводили методами дескриптивной статистики. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. У 27% (210/780) пациенток клиника С-19 наблюдалась во 2 триместре беременности, у 73% (570/780) – в 3 триместре. Среднетяжёлая степень диагностирована у 647 (83%) пациенток, тяжёлая– у 71 (9%), крайне тяжёлая – у 62 (8%). Клинические проявления С-19 нарастали от среднетяжелой степени тяжести к тяжелой, и были максимально выражены при крайне тяжёлой степени.

Диагноз ЗРП, согласно действующим клиническим рекомендациям, утверждённым в 2022 году, был поставлен 55% (429/780) беременным. Ранний фенотип ЗРП (выявленный до 32 нед. беременности) имел место у 32% (137/429), поздний фенотип ЗРП (после 32 нед.) – у 68% (292/429). Соотношение ранней и поздней форм ЗРП у беременных с новой коронавирусной инфекцией, что несколько различается от популяционных значений (в популяции 1:4). «ЗРП» (при предполагаемой массе плода (ПМП) <10-го процентиля в сочетании с патологическими показателями кровотока в ФПК) диагностирована в 73% (313/429) случаев; «выраженная ЗРП» (с ПМП <3-го процентиля) – у 27% (116/429).

Нами проведено сопоставление классификации ЗРП по действующему клиническому протоколу (перцентильная шкала ЗРП) и классификации по степени тяжести (отставание фетометрических показателей от гестационного срока в неделях: I степени – ЗРП до 2 недель, II степени – от 2 до 4 недель, III степени – более 4 недель). Полученные данные показали, что все беременные с ЗРП II и III степенями относились к « выраженной ЗРП» (с ПМП <3-го процентиля) согласно современной классификации, а все беременные с ЗРП I степени и 8% (34/429) ЗРП II степени – к «ЗРП» (с ПМП от 3-го до 9-го процентиля). Все наблюдения «выраженной ЗРП» имели место у женщин с тяжёлой и крайне тяжёлой степенью тяжести С-19.

Хроническая гипоксия плода (ХГП) была диагностирована у 32% (250/780) беременных с новой коронавирусной инфекцией, из них сочетанная реализация с ЗРП - 64% (160/250).

Учитывая высокую частоту патологии плода, ассоциированной с плацентарной недостаточностью, можно утверждать, что ФПК является плацентарной «мишенью» у беременных с новой коронавирусной инфекцией ввиду высокой тропности SARS-CoV-2. Нарушение маточно-плацентарного кровотока отмечалось у 61% (262/429) женщин с новой коронавирусной инфекцией, фетоплацентарного – у 37,5% (160/429). При измерении скорости кровотока в средней мозговой артерии плода его усиление наблюдалось у 20,5% (88/429), что является маркером гипоксии ЦНС плода. Кардиомониторное наблюдение за сердечной деятельностью плода выявило патологические отклонения базальной частоты сердечных сокращений в виде тахикардии, брадикардии, нарушения вариабельности сердечного ритма и появления децелераций, которые зарегистрированы у всех плодов с «выраженной ЗРП». Патологическая КТГ наблюдалась в 35% (273/780), сомнительная КТГ – в 53% случаев (413/780), нормальная КТГ – в 12% (94/780).

В соответствии со сроком гестации у 27% (210/780) женщин роды были преждевременными: у 7,5% (58/780) - экстремально ранними преждевременными (до 28 недель), у 8% (62/780) – ранними преждевременными (28-30 недель 6 дней), у 5%

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

(39/780) – преждевременными (31-33 недель 6 дней), у 6,5% (51/780) – поздними преждевременными (34-36 недель 6 дней). Срочные роды имели место у 73% (570/780) женщин. Из 210 беременных с преждевременными родами у 28% (59/210) женщин роды являлись спонтанными, в связи с преждевременным излитием околоплодных вод, и у 72% (151/210) - индуцированными, обусловленными прогрессирующим ухудшением состояния, угрожающим жизни матери и/или плода.

Родоразрешены путём операции кесарева сечения 58% (452/780) беременных, у 42% (328/780) женщин роды были per vias naturales. Экстренное оперативное родоразрешение проведено в 42% (190/452) наблюдений, плановое – в 58% (262/452), соотношение плановых и экстренных операций кесарева сечения составило 1:1,4 (соотношение плановых и экстренных оперативных родоразрешений в неинфекционном отделении составляет 1:0,4).

Анализ маркёров эндотелиальной дисфункции, воспаления, протромботического статуса, апоптоза и клеточной пролиферации у беременных с ЗРП на фоне новой коронавирусной инфекции показал статистически значимые различия по сравнению с беременными без новой коронавирусной инфекции, что объясняет более частую патологию ФПК у беременных, инфицированных SARS-CoV-2.

Выводы:

1. ФПК является наиболее уязвимой системой у беременных с новой коронавирусной инфекцией ввиду вирусной тропности к плаценте SARS-CoV-2.
2. Патология ФПК у беременных с новой коронавирусной инфекцией характеризуется высокой частотой реализации задержки роста, хронической гипоксии плода и преждевременных родов, что приводит к увеличению частоты экстренного оперативного родоразрешения.
3. Изменения кровообращения в ФПК характеризуются повышенной сосудистой резистентностью и прогрессированием, коррелирующим со степенью тяжести фетальной патологии.
4. Частота гестационных осложнений и степень их тяжести при новой коронавирусной инфекции выше популяционной.

Литература

1. Jafari M, Pormohammad A, Sheikh Neshin SA, Ghorbani S, Bose D. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol. 2021; 31:5: 1-16. doi.org/10.1002/rmv.2208.

2. Subbaraman N. Pregnancy and COVID: what the data say. Nature. 2021; 7849: 591: 193-5. doi.org/10.1038/d41586-021-00578-y.

3. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Ковязина И.О. Эндотелиально-гемостазиологическая дисфункция как отражение тяжести SARS-COV-2-инфекции у беременных. Акушерство и гинекология. Тезисы III Национального Конгресса с международным участием «ЛАБРиН-2021. Инфекции. Год с COVID-19». 2021; 3:15.

4. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Калинкина О.Б., Новослугина Е.А. Оценка диагностической информативности лейкоцитарных индексов у беременных с COVID-19. Акушерство и гинекология. Тезисы III Национального конгресса с международным участием «ЛАБРиН-2021. Инфекции. Год с COVID-19» 2021; 3-25.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

5. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Калинкина О.Б., Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Майорова М.О., Яковлева М.А. Взаимосвязь новой коронавирусной инфекции с формированием задержки роста плода. Акушерство и гинекология. 2023; 2: 53-62.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.О. Горгуль

ПЕРИОДОНТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Ю.Л. Денисова
Кафедра периодонтологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

M.O. Horhul

PERIODONTAL STATUS OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE II

Tutor: MD, professor J.L. Denisova
Department of Periodontology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. У пациентов с сахарным диабетом II типа выявлено наличие более выраженных изменений тканей периодонта воспалительно-деструктивного характера, присутствие ксеростомии, галитоза, патологии слизистой оболочки ротовой полости. Установлен низкий уровень мотивации респондентов регулярно посещать врача-стоматолога и поддерживать удовлетворительное состояние ротовой полости.

Ключевые слова: периодонтологический статус, сахарный диабет.

Resume. Patients with diabetes mellitus type II revealed more pronounced periodontal tissue changes of inflammatory-destructive nature, the presence of xerostomia, halitosis, oral mucosal pathology. Low level of motivation was found among the respondents to visit the dentist regularly and to maintain a satisfactory oral health.

Keywords: periodontal status, diabetes mellitus.

Актуальность. В настоящее время в структуре заболеваемости и смертности населения в мире на первом месте стоят болезни неинфекционного характера, к числу которых относится одна из самых распространенных эндокринных патологий – сахарный диабет. Общее число больных сахарным диабетом в мире неуклонно растет. При этом доля больных с сахарным диабетом II типа составляет 85–90%, а у 50% пациентов заболевание протекает в скрытой форме. Практически полное отсутствие симптомов ведет к тому, что к моменту установления диагноза длительность заболевания составляет 7–12 лет. К этому времени хроническая гипергликемия, дислипидемия и гипертензия обуславливают достаточно высокий процент микро- и макрососудистых осложнений. Они, в свою очередь, ведут к нарушению гомеостаза в тканях ротовой полости, что способствует развитию и прогрессированию патологии периодонта [2, 3].

Цель: проанализировать состояние тканей периодонта у пациентов с сахарным диабетом II типа.

Задачи:

1. Установить уровень осведомленности респондентов о влиянии сахарного диабета на здоровье полости рта.

2. Определить влияние сахарного диабета на состояние слизистой оболочки ротовой полости и тканей периодонта.

Материалы и методы. В исследование включено 14 пациентов с сахарным диабетом II типа в анамнезе и 14 пациентов контрольной группы, обратившихся для периодонтологического лечения на кафедру периодонтологии Белорусского

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

государственного медицинского университета в 2022 году. Проведено анкетирование, сбор жалоб, анамнеза, клинический анализ стоматологического статуса пациентов, включая показатели индекса OHI-S (J. C. Green, J. R. Vermillion, 1964), индекса GI (H. Loe, J. Silness, 1963), периодонтального индекса ПИ (A. Russel, 1956), определение сухости рта (П. А. Леус, Л. В. Белясова), биохимический анализ крови и использование глюкометра (определение гликированного гемоглобина HbA1c и индекса HOMA), анализ конусно-лучевой компьютерной томографии каждого пациента [1, 2].

Результаты и их обсуждение. После проведенного анкетирования, сбора жалоб, анамнеза, обследования, индексной оценки периодонтологического статуса пациентов двух сравниваемых групп было установлено, что большинство респондентов осведомлены о влиянии системной патологии на состояние тканей периодонта, однако не придерживаются должного ухода за ротовой полостью (удовлетворительный (1,3) уровень гигиены ротовой полости по индексу OHI-S (J. C. Green, J. R. Vermillion, 1964). Исследование показало воспаление десны средней степени тяжести (1,5) по индексу GI (H. Loe, J. Silness, 1963). Индексная оценка состояния тканей периодонта периодонтальным индексом (ПИ, А. Рассел, 1956) выявила среднюю степень тяжести (2,9) заболевания у пациентов с сахарным диабетом. Изучение клинического состояния пациентов группы исследования показало наличие у них кровоточивости десны при зондировании и спонтанно, выраженную гиперемию и отечность десневого края, миграцию зубов, галитоз, эрозии на слизистой оболочке и трещины в углах рта (таблица 1).

Табл. 1. Клинический анализ стоматологического статуса

Признак	**Контрольная группа**	**Обследуемая группа**
Цвет, консистенция десны	Бледно-розовый, плотная	Гиперемия, отечность, пастозность
Кровоточивость десны	Отсутствует	Присутствует
Миграция зубов	Отсутствует	Присутствует
Галитоз	Отсутствует	Присутствует
Состояние слизистой	Без изменений	Эрозии, трещины в углах рта
OHI-S	0,6	1,3
GI	0,7	1,5
ПИ	0,7	2,9

При определении сухости ротовой полости (П. А. Леус, Л. В. Белясова) у пациентов с сахарным диабетом чаще определялся положительный (28%) и умеренно положительный (63%) результат, что может свидетельствовать о наличии у них ксеростомии I и II степени (таблица 2).

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Табл. 2. Клинический способ определения сухости рта – тест тягучести (П. А. Леус, Л. В. Беляова)

Значение	**Описание**	**Пациентов в обследуемой группе, %**
– Отрицательный	отрыв нитей на уровне верхних зубов, верхней губы, основания носа	3
+ Положительный	отрыв нитей на уровне кончика носа, переносицы, надбровных дуг и выше	28
++ Умеренно положительный	обрыв тянущихся нитей на уровне переносицы (8-10 см)	63
+++ Резко положительный	обрыв нитей выше надбровных дуг	6

Рентгенологическое исследование состояния костной ткани альвеолярных отростков челюстей у пациентов группы исследования показало деструктивные изменения: вертикальный (у 84% пациентов) и горизонтальный (у 16% пациентов) типы резорбции, явления остеопороза со снижением высоты альвеолярного отростка не более ½ длины корня.

20% респондентов регулярно посещают врача-стоматолога и поддерживают удовлетворительное состояние ротовой полости.

У обследуемой группы пациентов с сахарным диабетом выявлен достоверно высокий показатель HbA1c в сравнении с пациентами группы контроля. При этом 29% пациентов с сахарным диабетом II типа контролируют уровень глюкозы в крови ежедневно несколько раз в день; 14% осуществляют мониторинг один раз в день; 57% контролируют, однако нерегулярно.

43% респондентов знали уровень глюкозы в крови на момент проведения опроса (таблица 3).

Также выявлено превышение показателей индекса HOMA (при значениях глюкозы ниже 7 ммоль/л), что свидетельствует о явлении инсулинорезистентности.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Табл. 3. Анкетирование

Укажите свой возраст: _____ Укажите свой пол: М Ж 1). Как давно Вам констатировали заболевание? 2). Контролируете ли Вы уровень глюкозы в крови? Да, несколько раз в день каждый день Да, один раз в день каждый день Да, иногда (не каждый день) Нет 3). Знаете ли Вы уровень глюкозы в крови на момент проведения опроса? Да Нет 4). Знаете ли Вы, что сахарный диабет может оказывать влияние на здоровье ротовой полости и, в свою очередь, состояние ротовой полости может влиять на течение сахарного диабета? Да Нет 5). Имеются ли у Вас вредные привычки? Курение Постоянный прием алкоголя Прикусывание губ, щек Удержание предметов во рту (иглы, карандаши, ручки) Нет 6). Ваш уход за полостью рта включает: Чистку зубов зубной щеткой и пастой 2 раза в день + использование дополнительных средств гигиены (зубная нить, ополаскиватель и др.) Чистку зубов зубной щеткой и пастой 2 раза в день Чистку зубов зубной щеткой и пастой 1 раз в день Чистку зубов зубной щеткой и пастой несколько раз в неделю 7). Как часто Вы посещаете врача-стоматолога? Каждые 3-4 месяца Каждые 6 месяцев 1 раз в год Реже 1 раза в год Не посещаю 8). Когда состоялся Ваш крайний визит к врачу-стоматологу?	9). Каковы причины Вашего обращения к врачу-стоматологу? Регулярно наблюдаюсь для контроля состояния полости рта Обращаюсь только при наличии жалоб или ухудшении состояния полости рта Не обращаюсь 10). Отмечали ли Вы какие-либо из нижеперечисленных жалоб? Сухость во рту Неприятный запах изо рта Кровоточивость при чистке зубов, приеме пищи и спонтанно Частое возникновение абсцессов (боль и нарушение общего состояния при этом) Нарушение вкусовой чувствительности Подвижность зубов Большое количество кариозных полостей Длительно не заживающие эрозии, язвы на слизистой ротовой полости Трещины в углах рта Жжение в ротовой полости Нет 11). Как часто Вас беспокоят данные жалобы? Постоянно Часто Иногда Редко Никогда 12). Ухудшилось ли состояние Вашей полости рта после подтверждения у Вас заболевания и последующего его прогрессирования? Да Нет Затрудняюсь ответить 13). Способствовало ли проведенное у врача-стоматолога лечение улучшению состояния Вашей полости рта? Да Нет Лечение не проводилось Благодарим за участие в анкетировании!

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Выводы:

1. Сравнительный анализ периодонтологического статуса пациентов с сахарным диабетом II типа установил наличие у данной категории пациентов более выраженных изменений тканей периодонта воспалительно-деструктивного характера, несоответствие количества зубных отложений и выраженности патологического процесса в тканях периодонта, присутствие ксеростомии, галитоза, патологии слизистой оболочки ротовой полости.

2. Результаты лабораторных и лучевых методов исследования свидетельствуют об ухудшении метаболизма костной ткани и преобладании процессов резорбции у пациентов с сахарным диабетом.

3. Выявлен низкий уровень мотивации респондентов регулярно посещать врача-стоматолога и поддерживать удовлетворительное состояние ротовой полости.

4. Все вышеперечисленное свидетельствует о необходимости активного санитарного просвещения пациентов с сахарным диабетом, тщательного подхода к обследованию, прогнозированию и включению дополнительных лечебно-профилактических мероприятий для данной категории пациентов.

Литература

1. Присяжнюк, О. В. Стоматологическая реабилитация при заболеваниях пародонта и слизистой оболочки полости рта на фоне сахарного диабета II типа / О. В. Присяжнюк, А. К. Иорданишвили, М. И. Музыкин // Пародонтология. – 2020. – № 1. – С. 27-31.

2. Терапевтическая стоматология. Болезни периодонта: учебное пособие / Л. Н. Дедова [и др.]; под ред. Л. Н. Дедовой. – Минск: Экоперспектива, 2016. – 268 с.

3. Шишкина, Н. С. Эпидемиологические аспекты сахарного диабета II типа: автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.03 / Н. С. Шишкина. – Москва, 2007. – 130 с.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.Ю. Деркач[1], Е.Г. Молодой[2]

КЛИНИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ АППЕНДИКСА И ПЕРИАППЕНДИКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ

Научный руководитель: канд. мед. наук., доц. А.А. Призенцов
Кафедра хирургических болезней №1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии
Гомельский государственный медицинский университет
Гомельская городская клиническая больница №3, г. Гомель

M.Y. Derkach[1], E.G. Molodoy[2]

CLINICAL STRUCTURE AND RESULTS OF PATIENT TREATMENT WITH PATHOLOGY OF THE APPENDIX AND PERIAPPENDICULAR ZONE

Tutor: Phd, associate professor A.A. Prizentsov
Department of Surgical Diseases №1 with a course of cardiovascular surgery
Gomel State Medical University
Gomel City Clinical Hospital №3, Gomel

Резюме. Проблема тактики ведения пациентов с патологией аппендикса и периаппендикулярной зоны является сложной междисциплинарной проблемой, актуальной для хирургов, детских хирургов, педиатров и акушер-гинекологов. Проведена оценка встречаемости патологии аппендикса и периаппендикулярной зоны. Особое внимание уделено острому аппендициту и воспалительному процессу в периаппендикулярной зоне – мезаденииту. Отмечено важное обьективного осмотра, результатов клинико-лабораторных методов исследования и ультразвукового исследования в диагностике острой патологии данной зоны. Показана ведущая роль лапароскопии в диагностике и лечении хирургической патологии аппендикса и периаппендикулярной зоны.

Ключевые слова: острый аппендицит, патология периаппендикулярной зоны, мезаденит, лапароскопия, лапароскопическая диагностика, аппендэктомия.

Resume. The problem of tactics of managing patients with pathology of the appendix and periappendicular zone is a complex interdisciplinary problem that is relevant for surgeons, pediatric surgeons, pediatricians and obstetrician-gynecologists. The incidence of pathology of the appendix and periappendicular zone was assessed. Particular attention is paid to acute appendicitis and the inflammatory process in the periappendicular zone - mesadenitis. The importance of objective examination, the results of clinical and laboratory methods of research and ultrasound in the diagnosis of acute pathology of this zone was noted. The leading role of laparoscopy in the diagnosis and treatment of surgical pathology of the appendix and periappendicular zone is shown.

Keywords: acute appendicitis, pathology of the periappendicular zone, mesadenitis, laparoscopy, laparoscopic diagnostics, appendectomy.

Актуальность. Острый аппендицит – острое или хроническое воспаление червеобразного отростка слепой кишки, обусловленное различными причинами, но во всех случаях, сопровождающееся внедрением в его стенку патогенной микрофлоры и развитием патоморфологических изменений [1]. Является одним из самых распространённых заболеваний органов брюшной полости и занимает первое место по оперативной активности в ургентной хирургии. В связи с многообразием клинических проявлений, обусловленных, как правило, различной локализацией червеобразного отростка, диагностика аппендицита, несмотря на использование различных инструментальных методов, представляет значительные трудности [2].

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Кроме того, среди множества патологических состояний, которые скрываются под «маской» острого аппендицита особого внимания заслуживает острый мезаденит – воспаление лимфатических узлов брыжейки тонкого кишечника, которое требует иной лечебной тактики.

Цель: изучить клиническую структуру и результаты лечения пациентов с аппендицитами и мезаденитами.

Задачи: оценить частоту встречаемости случаев патологии аппендикса и периаппендикулярной зоны; проанализировать половозрастную структуру пациентов с патологией червеобразного отростка и периаппендикулярной зоны; определить диагностическую ценность различных методов в распознании патологии аппендикса; провести анализ тактического подхода в хирургическом лечении исследуемой патологии.

Материалы и методы. Методом сплошной выборки изучены результаты лечения 91 пациента с патологией аппендикс и периаппендикулярной зоны, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении №1 ГУЗ «ГГКБ №3» за период с 01.01.2020 г. по 15.12.2022 г. Статистическая обработка выполнялась при помощи пакета прикладных программ Microsoft Excel. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M±SD).

Результаты и их обсуждение. В структуре госпитализированных за период исследования превалируют пациенты с патологией аппендикса в виде различных морфологических форм аппендицита - 53 (58,2%) случая, на заболевания периаппендикулярной зоны, в виде мезаденита, приходится 38 (41,8%) случаев.

Среди исследуемой выборки пациентов было 48 (52,7%) женщин и 43 (47,3%) мужчины (соотношение 1,1 : 1). Возраст пациентов с исследуемой патологией колебался от 18 до 64 лет (средний возраст 35,5 ± 13,5 лет). При чем, средний возраст пациентов с патологией аппендикса значительно выше такового у пациентов с патологией периаппендикулярной зоны (40,5±10,3 и 28,5±9,8, соответственно)

В таблице 1 представлено распределение пациентов выборки по половозрастному критерию.

Табл. 1. Половозрастная структура пациентов с патологией аппендикса и периаппендикулярной зоны

До 20 лет		21-30 лет		31-40 лет		41-50 лет		51-60 лет		>60 лет	
15(16,5%)		22 (24,2%)		25 (27,5%)		12 (13,2%)		13 (14,3%)		4 (4,3%)	
м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
4	11	13	9	15	10	5	7	4	9	3	1

Среднее время от появления первых симптомов заболевания до момента госпитализации 18,5 ± 5,2 часа. Ведущим симптом – боль в правой подвздошной области, который наблюдался в 91 (100%) случае. Причем классический симптом Кохера-Волковича наблюдался в 21 (23,1%) случае. У 34 (37,4%) пациентов выявлено повышение температуры тела до субфебрильных значений, а у 21 (23,1%) пациента была однократная рвота. Следует отметить тот факт, что на уровне первичного звена стационара (приемного отделения) только лишь опираясь на объективный осмотр и тщательный сбор анамнеза отдифференцировать патологию аппендикса и периаппендикулярной зоны достаточно сложно.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Диагностический алгоритм включал в себя наряду с общеклиническим обследованием пациентов различные методы лабораторной и инструментальной диагностики. При анализе лабораторных показателей клиническое значение имеет уровень лейкоцитов, которые были повышены у 54 (59,3%) человек, а их средний уровень составил 10,2 ± 3,7*109/л.

Ультразвуковое исследование, как основной скрининговый метод инструментальной диагностики проводилось у 91 (100%) пациента. При анализе показателей ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, проводимого на уровне приемного отделения, лишь у 21 (23,1%) пациента были выявлены «Эхо»-признаки острого аппендицита в виде утолщения и слоистости стенок аппендикса, увеличения его диаметра, наличия копролитов в просвете и/или периаппендикулярного выпота и инфильтрации клетчатки. В 10 (11%) случаях достоверно описываются увеличенные брыжеечные лимфоузлы, то есть признаки острого мезаденита. У 60 (65,9%) пациентов, при проведении УЗИ ОБП, патологии со стороны аппендикса и периаппендикулярной зоны не выявлено.

Оперативное вмешательство было выполнено 61 (67%) пациенту. Классическая аппендэктомия была произведена 6 (9,9%) пациентам. В свою очередь лапароскопическая аппендэктомия проводилось в 47 (51,6%) случаях. Лапароскопическая диагностика была проведена в 100% случаев среди прооперированных пациентов, как метод инвазивной инструментальной диагностики. В 8 случаях она стала обьективным основанием для завершения оперативного вмешательства в связи с интраоперационным выставлением диагноза острый мезаденит. В 6 случаях потребовалась конверсия на лапаротомный доступ, в 2 случаях в связи с периаппендикулярным абсцессом и развитием гнойного перитонита, и в 4 случаях в связи с технической невозможностью проведения лапароскопической аппендэктомии из-за выраженного спаечного процесса и инфильтрации тканей. Средняя длительность операции составила 53,9 ± 10,9 мин. В 1 случае развилось осложнение в виде абсцесса послеоперационной раны. Смертельных исходов не было.

Среднее пребывание пациентов в отделении составило 6,4 ± 3,7 койко-дня (у людей после операций 7,1 ± 4,0 койко-дня, а без операции – 4,8 ± 2,2 койко-дня).

Выводы: патология аппендикса и периаппендикулярной зоны – это социальные заболевания, так как преимущественно возникают у лиц трудоспособного возраста (20-40 лет). Средний возраст пациентов с патологией аппендикса значительно выше, чем у пациентов с патологией периаппендикулярной зоны (40,5±10,3 и 28,5±9,8, соответственно). Достоверных гендерных различий по преобладанию лиц того или иного пола с исследуемой патологией выявлено не было (1,1 ♀ : 1 ♂).

Одной из проблем в диагностировании патологии аппендикса является тот факт, что многие заболевания и, в первую очередь, острый мезаденит, протекают под маской острого аппендицита. Такие клинические симптомы как повышение температуры до субфебрильных цифр (37%) и рвота (23%) не являются специфичными для всех пациентов с аппендицитом.

Среди лабораторных показателей клиническое значение имеет только уровень лейкоцитов. УЗ-исследование, как инструментальный метод диагностики, скорее

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

проводится для диффдиагностики заболевания, так как в 40% случаев при имеющемся воспалительном процессе в аппендиксе УЗ-критерии не выявляются.

Наиболее частыми хирургическим вмешательством в ГУЗ «ГГКБ№3» при патологии аппендикса были лапароскопические (90,1%). Это обусловлено рядом преимуществ по сравнению с классической аппендэктомией: во-первых это метод наиболее точной инвазивной диагностики, легкая конверсия на лечебное вмешательство, малой травматичностью операционного доступа, уменьшением послеоперационной боли; ранним восстановлением нарушенных функций организма и физической активности пациента, и, как следствие, сокращением сроков пребывания в стационаре. В целом, ближайшие результаты лечения патологии аппендикса и периаппендикулярной зоны соответствуют литературным данным.

Литература

1. Кузин М.И. – Хирургические болезни: учебник / под. Ред. М. И. Кузина. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2017. – С. 801.

2. Малгаждаров М.С. – Соответствие морфологической и видеоэндоскопической картин при остром аппендиците / М.С. Малгаждаров, В.М. Мадьяров, М.Н. Турбекова [и др.] // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – № 1. – С. 370-372.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.С. Драбкова, А.А. Кураш, М.Г. Козловский, А.С. Годуйко

РОЛЬ СУРФАКТАНТНОГО БЕЛКА А И АКВАПОРИНА 5 В ДИАГНОСТИКЕ СМЕРТИ У ЛИЦ, УМЕРШИХ ОТ МЕХАНИЧЕСКИХ АСФИКСИЙ

Научный руководитель: канд. мед. наук., доц. А.Г. Денисенко
Кафедра патологической анатомии и судебной медицины с курсом ФПК и ПК
Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск

A.S. Drabkova, A.A. Kurash, M.G. Kozlovsky, A.S.Goduiko

THE ROLE OF SURFACTANT PROTEIN A AND AQUAPORIN 5 IN THE DIAGNOSTICS OF DEATH IN PERSONS DEAD FROM MECHANICAL ASPHIXIA

Tutor: PhD, associate professor A.G. Denisenko
Chair of Pathological Anatomy and Forensic Medicine with a course of Faculty of Advance Training and Retraining of Personnel.
Vitebsk State Order of the Friendship of Peoples Medical University, Vitebsk

Резюме. В 15 случаях исследовался легочной сурфактант белка А (SP-A), как диагностический маркер в случаях смерти при механической асфиксии (МА). Материал сравнивался с контрольной группой умерших лиц от ишемической болезни сердца (n=10) и от отравления этиловым алкоголем (n=8). В контрольных группах гистопатология характеризовалась такими признаками как: эмфизема, ателектаз, гиперемия, интерстициальный и внутриальвеолярный отек, нарушение кровообращения, повышенная проницаемость сосудов. Группа умерших от МА отличалась от контрольной повышенной интенсивностью окрашивания SP-A во внутриальвеолярном пространстве, сопровождающуюся образованием множественных массивных агрегатов легочного сурфактанта, выделяющегося из альвеолярной стенки. Также наблюдались внутриальвеолярный отек различной степени и сильная гиперемия. Как и в контрольной группе отмечались периваскулярные и внутриальвеолярные кровоизлияния, локальные дистелектазы и очаговая эмфизема. В 1 случае отмечалось скопление внутрисосудистых клеток.

Ключевые слова: механическая асфиксия, легочной сурфактантный белок А, аквапорин 5, иммуногистохимия, гистология.

Resume. In 15 cases, pulmonary surfactant protein A (SP-A) was studied as a diagnostic marker in cases of death due to mechanical asphyxia (MA). The material was compared with the control group of persons who died from coronary heart disease (n=10) and from ethyl alcohol poisoning (n=8). In the control groups, histopathology was characterized by such signs as: emphysema, atelectasis, hyperemia, interstitial and intraalveolar edema, circulatory disorders, increased vascular permeability. The group of patients who died from MA differed from the control group in increased intensity of SP-A staining in the intraalveolar space, accompanied by the formation of multiple massive aggregates of pulmonary surfactant released from the alveolar wall. Intraalveolar edema of varying degrees and severe hyperemia were also observed. As in the control group, perivascular and intraalveolar hemorrhages, local distelectases and focal emphysema were noted. In 1 case, there was an accumulation of intravascular cells.

Keywords: mechanical asphyxia, pulmonary surfactant protein A, aquaporin 5, immunohistochemistry, histology.

Актуальность. Механическая асфиксия занимает одно из главных среди причин насильственной смерти. Современное состояние судебно-медицинской диагностики МА и ее конкретных видов создает риск экспертных ошибок. Для их предотвращения необходим поиск дополнительных критериев дифференциальной

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

диагностики различных видов МА.

Аквапорины (aquaporins, AQPs) – это трансмембранные белки (водные каналы или водные поры), которые в качестве своей основной (специфической) функции выполняют водный транспорт через биологические мембраны.

Аквапорины такие как AQP 1, AQP 4, AQP 7, AQP 9 экспрессируются в эндотелиальных клетках сосудистых гладкомышечных клетках и в сердце. Их экспрессия приводит к развитию таких заболеваний как церебральная ишемия, сердечная недостаточность и гипертоническая болезнь [6]. Избыточная экспрессия AQP 2 в эпителии собирательных трубок происходит при циррозе, застойной сердечной недостаточности и синдроме неадекватной секреции антидиуретического гормона. За счет его стимуляции может происходить избыточное накопление воды в организме, с развитием отеков, гипертонии, гипонатриемии [5]. Состояние аквапоринов определяет интенсивность переноса воды, кислорода и углекислого газа в эритроцитах, скорость реабсорбции воды в почках, оводненность очагов воспаления, интенсивность апоптоза, накопление воды в раковых клетках и др.

Аквапорин 5 (AQP-5) – белок группы аквапоринов, водный канал, играет важную роль в образовании легочного секрета. Каналы AQP5 присутствуют в альвеолярном эпителии легкого, в апикальной мембране альвеолярных клеток типа 1 мышей и людей. Они опосредуют транспорт молекул воды, в основном по трансклеточному водному пути [7].

Сурфактантный белок А (SP-A, Surfactant protein A) является основным белком легочного сурфактанта, обладающим выраженными иммуномодулирующими свойствами. Опсонизация и агрегация патогенных микроорганизмов белком SP-A способствует их последующему фагоцитозу и киллингу. Среди регуляторных функций SP-A – его способность стимулировать хемотаксис макрофагов [9], влиять на пролиферацию клеток иммунного ответа [8] и на продукцию провоспалительных цитокинов, регулировать продукцию оксида азота, стимулировать фагоцитоз. Нарушение свойств сурфактанта связано с такими заболеваниями, как бронхиальная астма, пневмония, туберкулез легких, острый респираторный дистресс-синдром взрослых. Механические факторы, такие как раздувание легких и гипервентиляция, могут приводить к секреции сурфактанта [1-4].

Цель: разработка дополнительных дифференциально-диагностических критериев в случаях смерти лиц от МА на основе изучения аквапорина 5 (AQP-5), сурфактантного белка А (SP-A) и гистопатологии легких.

Задачи:

1. Установить влияние сурфактантного белка А как диагностического маркера в случаях смерти при механической асфиксии.
2. Определить изменения аквапорина 5 в качестве возможного диагностического маркера в случаях смерти при механической асфиксии.

Материалы и методы. В 15 случаях исследовался легочной сурфактант белка А (SP-A), как диагностический маркер в случаях смерти при МА. Материал сравнивался с контрольной группой умерших лиц от ишемической болезни сердца (n=10) и от отравления этиловым алкоголем (n=8).

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Образцы были погружены в парафин и разрезаны с интервалом 4 мкм непосредственно перед окрашиванием. Образцы тканей проанализированы иммуногистохимическим методом для локализации SP-A и белка у лиц, умерших от МА. Срезы депарафинировали в ксилоле, регидратировали и инкубировали с 3% раствором перекиси водорода в течение 10 мин для блокирования эндогенных пероксида. Образцы из долей легких были исследованы обычными гистологическими методами (гематоксилин-эозин, окрашивание по Ван Гизону), а также иммуногистохимическими маркерами аквапорином 5 и сурфактантным белком А.

Причина смерти устанавливалась по данным секционного исследования и дополнительных результатов (судебно-гистологических и судебно-химических экспертиз), а также в отдельных случаях с учетом данных амбулаторных карт и медицинских карт стационарного пациента. У всех умерших проанализирована сопутствующая патология на предмет исключения: аутоиммунных, инфекционных и онкологических заболеваний.

Результаты и их обсуждение. В контрольных группах умерших от ишемической болезни сердца и отравления этиловым алкоголем гистопатология характеризовалась такими признаками как: эмфизема, ателектаз, гиперемия, интерстициальный и внутриальвеолярный отек, нарушение кровообращения, повышенная проницаемость сосудов. Группа умерших от МА отличалась от контрольной группы повышенной интенсивностью окрашивания SP-A во внутриальвеолярном пространстве. В пространстве определялись множественные массивные агрегаты сурфактанта легких из альвеолярной стенки. Что можно объяснить усилением секреции, вызванной сильным форсированным дыханием или перевозбуждением вегетативной нервной системы при МА. Также наблюдались внутриальвеолярный отек различной степени и сильная гиперемия. Как и в контрольной группе отмечались периваскулярные и внутриальвеолярные кровоизлияния, локальные дистелектазы и очаговая эмфизема. В 1 случае отмечалось скопление внутрисосудистых клеток.

Выводы: результаты нашего исследования свидетельствуют о практической значимости иммуноокрашивания легочного сурфактанта SP-A для отличия МА от других типов гипоксий. Так, например, отмечено значительное увеличение окрашивания сурфактантного белка А при смерти у лиц от МА, что может служить одним из ее диагностических критериев. Другим диагностическим признаком может служить отмеченное частое появление AQP-5 иммунопозитивных гранулированных агрегатов во внутриальвеолярных пространствах, что можно расценить как признак деградации при МА. Гистологическое обнаружение агрегатов легочного сурфактанта выделяющегося в случаях МА, можно объяснить из-за сильного принудительного дыхания.

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить полученные результаты и объяснить патофизиологический механизм, участвующий в подавлении AQP-5 гипоксией легких.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Литература

1. Антонов, А.Г. Сурфактант БЛ в комплексной терапии респираторных нарушений у новорожденных детей / А.Г. Антонов, А.Ю. Рындин // Вопросы практической педиатрии. – 2007. – Т. 2. № 4. – С. 61–64.

2. Вауэр, Р. Сурфактант в неонатологии. Профилактика и лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных: пер. с нем / Р. Вауэр // – М: Мед. лит. – 2011. – 96 с.

3. Ерохин, В.В. Избирательное влияние легочного сурфактанта на разные субпопуляции альвеолярных макрофагов при туберкулезе / В.В. Ерохин, Л.Н. Лепеха, М.В. Ерохина // Актуальные вопросы фтизиатрии. – 2012. – № 11. – С. 22-28.

4. Розенберг, О.А. Легочный сурфактант и его применение при заболеваниях легких / О.А. Розенберг // Общая реаниматология. – 2007. – Т.3, № 1. – С. 66–77.

5. Brown, D. Opening of water channels (aquaporins). / D. Brown // Ann. Nutr. Metab. – 2017. – 70 (Suppl. 1). P. 37-42.

6. Tie, L., Wang, D., Shi, Y., Li, X. Aquaporins in cardiovascular system / L. Tie, D. Wang, Y. Shi, X. Li // Advances in Experimental Medicine and Biology. 2017, 996, P. 105-113.

7. Cui, H.; Chen, W.; Zhou, H. Pulmonary edema in patients with COVID-19: mechanisms and treatment options / H. Cui, W. Chen, H. Zhou [et all.] // Front. Pharmacol. 2021, 12, 664349.

8. Garcia-Verdugo, I. Structural analysis and lipid-binding properties of recombinant human surfactant protein a derived from one or both genes / I. Garcia-Verdugo, G. Wang, J. Floros // Biochemistry. – 2002. – Vol. 41. – P. 14041-14053.

9. Микеров, А.Н. Роль сурфактантного белка А в иммунной защите легких / А.Н. Микеров // Фундаментальные исследования. – 2012. – №2. – С. 204-207.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

В.А. Евстафьева

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Научный руководитель: ассист. К.В. Благочинная
Кафедра нервных и нейрохирургических болезней
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.A. Evstafieva

DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS IN BELARUSIAN POPULATION

Tutor assistant K.V. Blagochinnaya
Department of Nervous and Neurosurgical Diseases
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В ходе данного исследования была проанализирована распространенность депрессивных расстройств у пациентов с рассеянным склерозом в белорусской популяции по шкале депрессии Бека, опроснику PHQ-9 и нейропсихиатрическому опроснику MINI. Шкала BDI является более специфичной, опросник PHQ-9 более чувствительным, а опросник MINI более результативный в ретроспективном направлении.

Ключевые слова: рассеянный склероз, депрессивное расстройство, шкала депрессии Бека, PHQ-9, опросник MINI.

Resume. This study analyzed prevalence of depressive disorders in patients with multiple sclerosis in Belarusian population using BDI, PHQ-9 and MINI. BDI scale is more specific, PHQ-9 is more sensitive, MINI is more effective in retrospective direction.

Keywords: multiple sclerosis, depression, BDI, PHQ-9, MINI.

Актуальность. Рассеянный склероз (РС) – аутоиммунное демиелинизирующее и нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, поражающее преимущественно лиц молодого возраста, для которого характерно хроническое, прогрессирующее течение и нарастание инвалидизации [1]. На ряду с признаками неврологического дефицита, в картине РС все чаще встречаются нейропсихиатрические и когнитивные нарушения, которые по мнению многих пациентов оказывают значительное влияние на качество их жизни и трудоспособность. В структуре нейропсихиатрических нарушений депрессивные расстройства занимают важное место. Встречаемость депрессивного расстройства у пациентов с рассеянным склерозом составляет по данным систематического обзора около 30,5% [2], тогда как встречаемость отдельных депрессивных симптомов выше и составляет около 35%, что в 3-5 раз выше встречаемости в общей популяции. Таким образом, депрессивные расстройства являются значимым компонентом клинической картины РС и требуют большого внимания в виде ранней диагностики и коррекции. Кроме того, перспективным направлением является поиск предикторов депрессии у пациентов с РС, что может способствовать предупреждению и своевременному выявлению депрессивных расстройств у пациентов с РС.

Цель: проанализировать распространенность депрессивных расстройств у пациентов с рассеянным склерозом в белорусской популяции по результатам

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

тестирования по шкале депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI), PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) и MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview).

Задачи:

1. Проанализировать распространенность депрессивного расстройства у пациентов с РС по шкале депрессии Бека;
2. Проанализировать распространенность депрессивного расстройства у пациентов с РС по опроснику PHQ-9;
3. Проанализировать распространенность депрессивного расстройства у пациентов с РС по опроснику MINI;
4. Сравнить результаты, полученные по шкале депрессии Бека, опроснику PHQ-9 и MINI.

Материалы и методы. Дизайн исследования: открытое проспективное. На базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» было исследовано 57 пациентов с РС (25 мужчин (43,9%) и 32 женщины (56,1%); средний возраст – 36 [32; 43] лет; длительность заболевания варьируется от одного месяца до 30 лет; ремитирующая форма – 46 (80,7%) пациентов, вторично-прогрессирующая форма – 11 (19,3%) пациентов).

Шкала (тест-опросник) депрессии Бека используется для диагностики депрессивного расстройства и включает в себя 21 вопрос-утверждение, которые соответствуют наиболее частым симптомам и жалобам пациентов с депрессивным расстройством. Пациенту предлагается выбрать справедливые для него утверждения из данных групп, каждое из которых оценивается от 0 до 3 баллов. Максимальное количество баллов – 63 балла. Результат 9 и меньше баллов соответствует отсутствию депрессии, 10-18 баллов – легкой депрессивной симптоматике, 19-29 баллов – умеренной депрессивной симптоматике, 30-63 баллов – ярко выраженной депрессивной симптоматике.

Опросник PHQ-9 содержит вопросы о дополнительных (нейровегетативных, когнитивных, психомоторных) симптомах депрессии и представляет 10 вопросов-утверждений, на которые пациенту необходимо выбрать подходящий ответ, который оценивается баллами от 0 до 3. Последний вопрос оценивает, насколько отмеченные пациентом симптомы мешают ему заниматься повседневной деятельностью. Сумма баллов от 5 до 9 указывает на легкую депрессию, 10-14 баллов – на умеренную депрессию, 15-19 баллов – на умеренно-тяжелую депрессию, 20-27 баллов – на тяжелую депрессию [3].

MINI – краткий международный психиатрический опросник, который использует критерии классификации DSM-IV для оценки наличия психиатрических расстройств у пациента. Для установления депрессивного расстройства использовался модуль А – Большой депрессивный эпизод и Большое депрессивное расстройство.

База данных была создана в программе Microsoft Office Access. Обработка и статистический анализ данных проводились с помощью Microsoft Office Excel и языков программирования Python и R. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом [25-й (LQ); 75-й (UQ) перцентили].

Результаты и их обсуждение. Средний результат опроса по шкале депрессии Бека у исследованных пациентов составил 7 [3; 12] баллов, минимальный балл – 0,

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

максимальный – 37. Депрессивные симптомы наблюдались у 22 пациентов (38,6%). Результаты распределения баллов по шкале депрессии Бека представлены на рисунках 1 и 2.

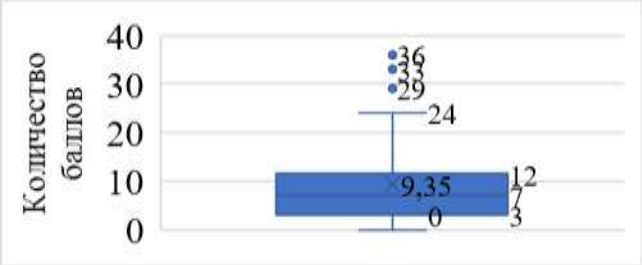


Рис. 1 – Результаты теста по шкале депрессии Бека у исследованных пациентов

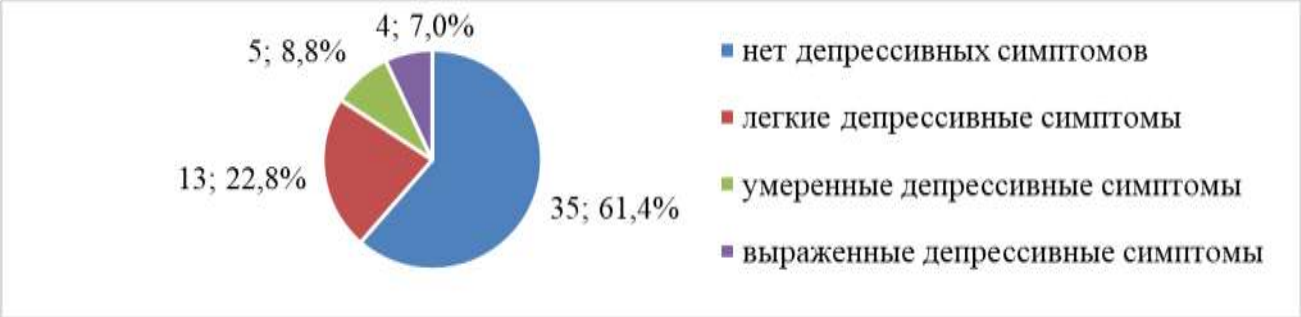


Рис. 2 – Структура депрессивных расстройств у исследованных пациентов по шкале депрессии Бека

Средний результат по опроснику PHQ-9 у исследованных пациентов составил 6 [3; 10,5] баллов, минимальный балл – 0, максимальный – 24. Депрессивные симптомы наблюдались у 37 пациентов (64,9%). Результаты распределения баллов по опроснику PHQ-9 представлены на рисунках 3 и 4.

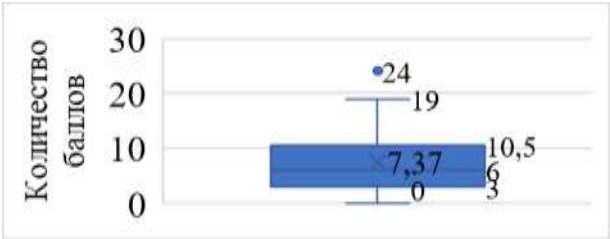


Рис. 3 – Результаты опросника PHQ-9 у исследованных пациентов

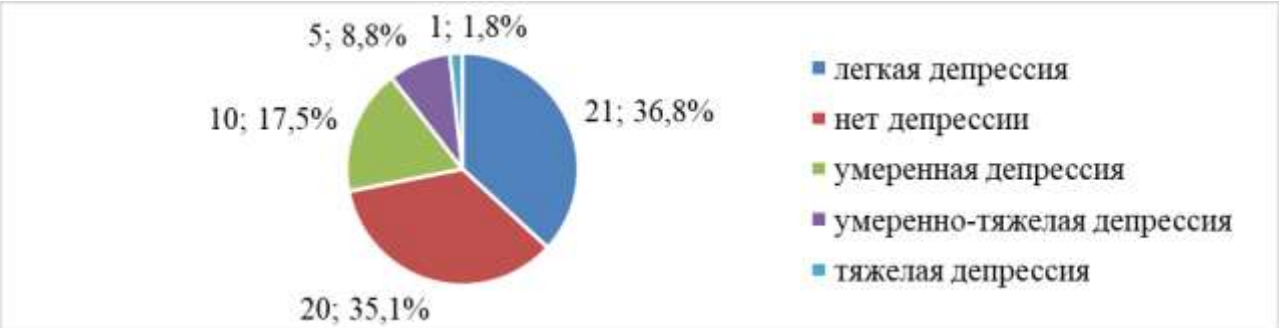


Рис. 4 – Структура депрессивных расстройств у исследованных пациентов по опроснику PHQ-9

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Согласно опроснику MINI у 6 (10,5%) пациентов было выявлено большое депрессивное расстройство, у 18 (31,6%) пациентов наблюдался большой депрессивный эпизод в прошлом, текущий на момент исследования эпизод был выявлен у 2 (3,5%) пациентов (рисунок 5).

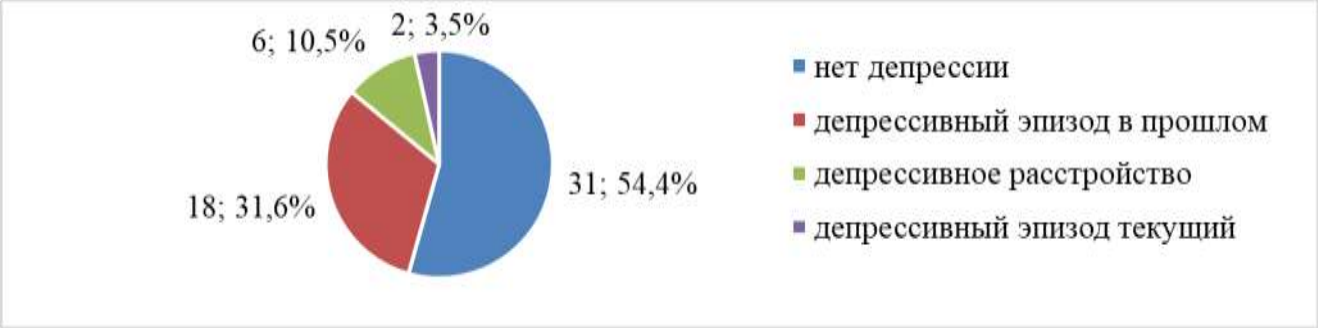


Рис. 5 – Структура депрессивных расстройств у исследованных пациентов по опроснику MINI

Коэффициент корреляции между результатами тестов по шкале BDI и по шкале PHQ-9 составил 0,82, что отражает сильную взаимосвязь. Сравнение результатов опросников BDI, PHQ-9 и MINI, а также распределение пациентов по структуре депрессивных расстройств по данным шкалам показано на рисунках 6 и 7.

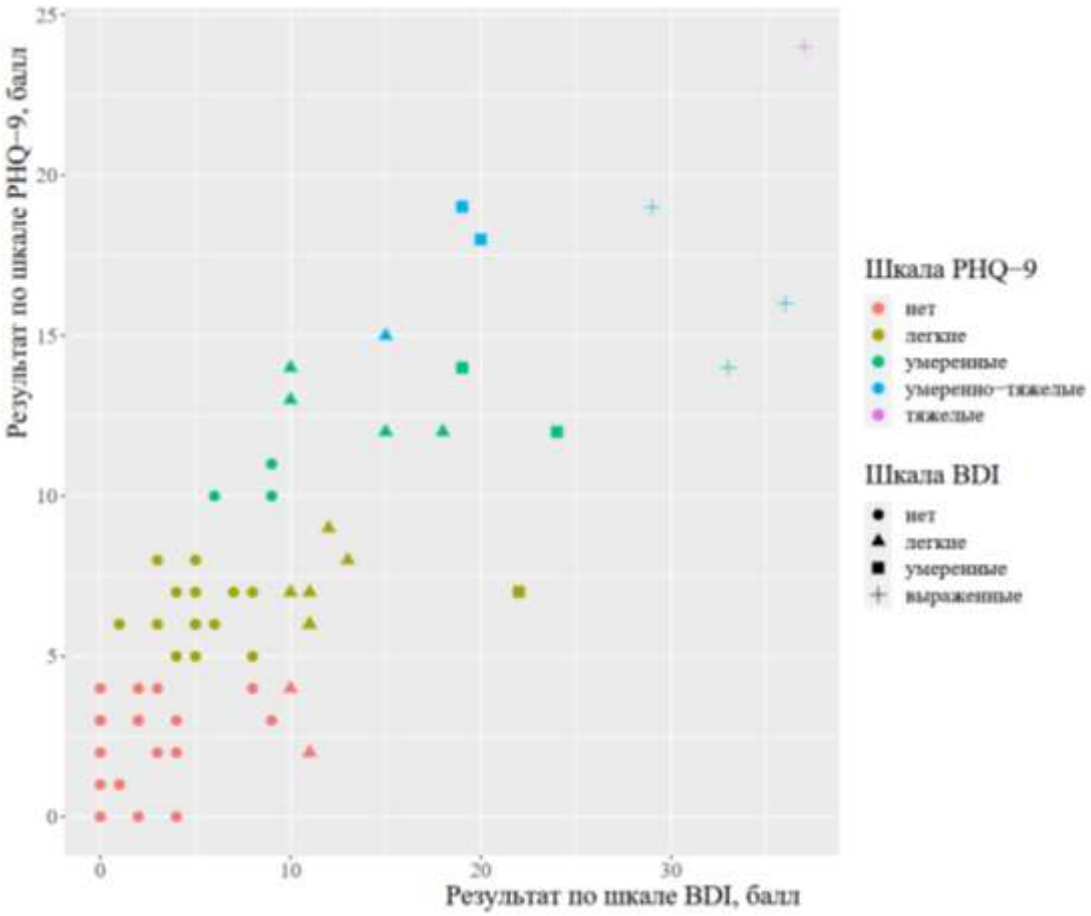


Рис. 6 – Сравнение результатов опросников по шкале PHQ-9 и шкале депрессии Бека у исследованных пациентов

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

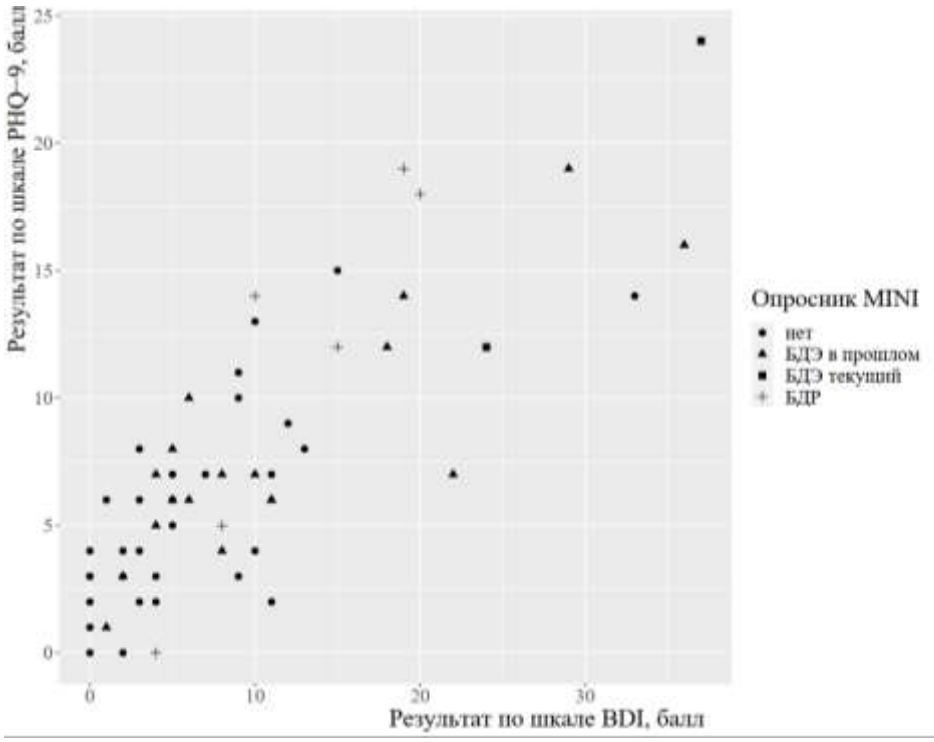


Рис. 7 – Сравнение результатов опросников по шкале PHQ-9 и шкале депрессии Бека с результатами опросника MINI у исследованных пациентов (БДЭ – большой депрессивный эпизод, БДР - большое депрессивное расстройство)

Выводы:

1. При использовании шкалы депрессии Бека депрессивные симптомы были выявлены у 22 (38,6%) исследованных пациентов;

2. При использовании опросника PHQ-9 депрессивные симптомы наблюдались у 37 (64,9%) исследованных пациентов;

3. При использовании опросника MINI у 6 (10,5%) пациентов было выявлено большое депрессивное расстройство, у 18 (31,6%) пациентов наблюдался большой депрессивный эпизод в прошлом, текущий на момент исследования эпизод был выявлен у 2 (3,5%) пациентов;

4. Коэффициент корреляции между результатами тестов по шкале депрессии Бека и опроснику PHQ-9 составил 0,82, что отражает сильную взаимосвязь. Шкала BDI является более специфичной, опросник PHQ-9 более чувствительным, а опросник MINI более результативный в ретроспективном направлении;

5. Результат опроса по шкале депрессии Бека может использоваться в качестве зависимой переменной для поиска предикторов депрессии у пациентов с рассеянным склерозом.

Литература

1. Шмидт, Т. Е. Рассеянный склероз: от патогенеза через клинику к лечению / Т. Е. Шмидт. – М.: МЕДпресс, 2021. – 280 с.

2. Prevalence of depression and anxiety in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis / Boeschoten R. E. [et al.] // Journal of the neurological sciences. – 2017. – Т. 372. – С. 331-341.

3. Русскоязычная версия опросников PHQ-2 и 9: чувствительность и специфичность при выявлении депрессии у пациентов общемедицинской амбулаторной практики / Н. В. Погосова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13. – №. 3. – С. 18-24.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Д.П. Игнатюк

ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ ИНГИБИТОРА ФРУКТОКИНАЗЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У МЫШЕЙ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

D.P. Ignatsiuk

PROTECTIVE ROLE OF FRUCTOCINASE BLOCKADE IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN MICE

Научный руководитель: PhD, associate professor A.V. Naumov
Department of Biochemistry
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. Острая почечная недостаточность - внезапно состояние, которое характеризуется нарушениями функции почек и выделительной системы в целом. При данной патологии происходит образование моносахарида фруктозы в корковом слое почек, что усугубляет повреждение органа.

Ключевые слова: фруктоза, фруктокиназа, альдозоредуктаза, лютеолин, ишемическая почечная недостаточность(иОПН).

Resume. Acute kidney injury (failure) is an acute condition characterized by the impairment of kidney function and excretory system as a whole. In this pathology there develops fructose monosaccharide formation in the renal cortex which aggravates the organ damage.

Keywords: fructose, fructokinase, aldose reductase, luteolin, ischemic acute kidney injury (iAKI).

Актуальность. Острая почечная недостаточность (далее ОПН) – это преимущественно обратимое, быстрое нарушение гомеостатической функции почек, чаще всего ишемического или токсического генеза, проявляющееся и тяжелыми водно-электролитными нарушениями быстро нарастающей азотемией.

Острая почечная недостаточность связана с высокой смертностью, в особенности, у пациентов отделений интенсивной терапии. Пациенты, у которых развивается ОПН, дольше остаются в больнице и в два раза чаще выписываются в учреждения краткосрочного или длительного медицинского ухода.

В течении десятилетий важных открытий, касающихся патологической физиологии и гистологии, не было разработано клинически доступного лечения для ускорения восстановления почек при ОПН. Лечение ограничивается поддерживающей терапией, такой как заместительная почечная терапия (например, диализ). Этот метод является крайним способом помощи организму выжить в результате метаболических нарушений, но не помогает с возобновлением функционирования самих почек.

Цель: Поиск в научной литературе данных о патогенезе острой почечной недостаточности.

Задачи: Ознакомиться с новейшими патобиохимическими процессами ОПН.

Материалы и методы. Анализ базы данных PubMed за последние 15 лет.

Результаты и их обсуждение. В метаболическом полиоловом пути, известном также как «путь сорбитола», происходит образование фруктозы из глюкозы через шестиатомный спирт сорбитол. Клиническая значимость полиолового пути

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

проявляется главным образом в инсулиннезависимых тканях, как, например, клетки клубочков почек. Он активируется при гипергликемиях, когда поток глюкозы внутрь клетки увеличивается и скорость синтеза сорбитола резко возрастает. Избыток в клетках осмотически активных фруктозы и сорбитола удерживает воду, изменяет и их функциональную активность.

Путь полиола включает 2 фермента: альдозоредуктазу и сорбитолдегидрогеназу. Альдозоредукта – это кеторедуктаза, катализирующая реакцию зависимого от НАДФН восстановления гексоз в соответствующие шестиатомные спирты. Именно она превращает D-глюкозу в сорбитол. Сорбитолдегидрогеназа – фермент, катализирующий обратимое превращение сорбитола во фруктозу с использованием в качестве кофермента НАД.

У пациентов с ОПН наблюдается значительно большая экскреция фруктозы с мочой, что указывает на активацию полиолового пути. Основной участок этой активации происходит в проксимальных канальцах почек, но также может происходить в периферических тканях (например, в печени или кишечнике), что значительно способствует общему увеличению экскреции фруктозы в организме.

Активность полиолового пути и экспрессия альдозоредуктазы в клетках определяется при сравнении гистологии почек у здоровых мышей и мышей, перенесших ишемию. Почечная ишемия приводит к дефициту фруктокиназы. У здоровых мышей повреждения почек более серьёзные, чем у мышей с дефицитом фруктокиназы. Также у особей с дефицитом фермента отмечается большая почечная экспрессия противовоспалительных цитокинов. Дефицит фруктокиназы приводит к повышению уровня АТФ с уменьшением местного образования мочевой кислоты и окислительного стресса в почках мышей, перенесших ишемию, в отличии от здоровых мышей.

Анализ активности фруктокиназы, основанный на показаниях АТФ после нагрузки фруктозой показывает, что лютеолин (флавоноид, антиоксидант, присутствующий во многих растениях) – это мощный ингибитор фермента in vitro и в клетках проксимальных канальцев, его экспрессирующих. Введение лютеилина после ишемиии вызывает повышение уровня фруктозы в моче. В соответствии с улучшением функционирования почек, повреждение почек, оцениваемое по гистологии и уровням NGAL, в моче, значительно ниже в группе, получающей лютеолин. NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) или липокалин - это белок острой фазы воспаления, принимающий участие в процессах, связанных с регуляцией пролиферации поврежденных клеток. При патологиях любого характера повышенный уровень NGAL с кровотоком поступает в почки и стимулирует дифференцировку и восстановление поврежденных эпителиальных клеток.

Выводы: данное исследование доказывает, что продукция фруктозы, генерируемая полиоловым путем, является патогенным механизмом ишемической ОПН. Следовательно, блокада этого пути и ингибирование фруктокиназы, отдельно или в сочетании с терапией, направленной на снижение уровня мочевой кислоты в почках, может положить начало развития важного терапевтического метода по предотвращению заболеваний почек или ускорению их восстановления.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Литература

1. Protective role of fructokinase blockade in the pathogenesis of acute kidney injury in mice / A. Andres-Hernando, N. Li, C. Cicerchi [et al.] // Nat Commun. – 2017. – Vol. 8. – P. 14181.

2. Endogenous fructose production and fructokinase activation mediate renal injury in diabetic nephropathy / T. Nakayama [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2014. – Vol. 25, №11. – P. 2526–2538.

3. Luteolin ameliorates cisplatin-induced acute kidney injury in mice by regulation of p53-dependent renal tubular apoptosis / K. P. Kang [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2011. – Vol. 26, №3. – P. 814–822.

4. The role of the polyol pathway in acute kidney injury caused by hindlimb ischaemia in mice / S. Yagihashi [et al.] // J. Pathol. – 2010. – Vol. 220, №5. – P. 530-541.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Е.Р. Кругликова

РОЛЬ ГЛУТАТИОНА В ЗАЩИТЕ ОТ ТЯЖЕЛОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ COVID-19

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

E.R. Kruglikova

THE ROLE OF GLUTATHIONE IN PROTECTING AGAINST SEVERE INFLAMMATORY REACTION CAUSED BY COVID-19

Tutor: associate professor A.V. Naumov
Department of Biological Chemistry
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. Представлен обзор данных влияния низкого уровня глутатиона в качестве основной причины чрезмерной воспалительной реакции, связанной с тяжелыми симптомами COVID-19.

Ключевые слова: глутатион, COVID-19, ангиотензинпревращающий фермент, ангиотензин-2.

Resume. A review of data on the effect of low glutathione levels as the main cause of an excessive inflammatory reaction associated with severe symptoms of COVID-19 is presented.

Keywords: glutathione, COVID-19, angiotensin converting enzyme, angiotensin-2.

Актуальность. Смертельными факторами, обуславливающими более тяжелое протекание COVID-19 являются: старение, гипертония и диабет. Вследствие чего вирус вызывает смертельный цитокиновый шторм, и пациенты умирают от острого респираторного дистресс-синдрома. В то же время множество случаев заболевания протекает в легкой форме или вообще бессимптомно.

Глутатион, как ключевой антиоксидант во всех тканях, играет важную роль в подавлении обострившегося воспаления, вызванного нарушением накопления активных форм кислорода. Цитопротекторная роль глутатиона отражается несколькими механизмами: в качестве восстановителя он является основным клеточным антиоксидантом при восстановлении перекиси водорода (H2O2) и гидроперекисей липидов (LOOH).

Глутатион играет центральную роль в патофизиологии заболеваний человека. Дисбаланс глутатиона наблюдается при широком спектре патологических состояний, включая легочные инфекции, ВИЧ, диабет, рак и возрастные заболевания.

Другая важная функция глутатиона - его конъюгация с несколькими субстратами. В защитных системах детоксикации глутатион участвует в реакциях конъюгации, катализируемых глутатион-S-трансферазами. Многие тяжелые металлы, такие как ртуть и свинец, выводятся в виде конъюгатов глутатиона, чтобы предотвратить их необратимое связывание с SH-группами многих ферментов, включая многие мембранные АТФазы. Подострое воздействие свинца приводит к истощению пула глутатиона и накоплению продуктов перекисного окисления липидов [2].

Среди многих функций глутатиона некоторые заслуживают упоминания в связи с их влиянием на обострение воспаления, происходящее при COVID-19, и в

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

связи с симптомами, развившимися при заболевании. Усиленная генерация активных форм кислорода полиморфноядерными нейтрофилами в очаге воспаления вызывает эндотелиальную дисфункцию и повреждение тканей. Глутатион защищает клетки, нейтрализуя активные формы кислорода, которые играют важную роль в прогрессировании воспалительных заболеваний. Взаимосвязь между продукцией активных форм кислорода и активацией противовоспалительных цитокинов хорошо установлена.

Очень распространенной реакцией, облегчающей выведение или дальнейший метаболизм многих лекарственных средств, является конъюгация глутатиона с ксенобиотиками, которая катализируется ферментом глутатион S-трансферазой.[3]

При коронавирусной инфекции имеет место повышенная продукция ангиотензина-II, которая может быть обусловлена снижением экспрессии и активности ангиотензинпревращающего фермента 2. По сравнению с тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса 1, тяжелый острый респираторный синдром коронавируса 2 обладает примерно в 4 раза более высоким сродством к ангиотензинпревращающему ферменту 2. Заражение клеток данным вирусом приводит к двум эффектам: ингибированию активности ангиотензинпревращающего фермента 2 и снижению экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 в инфицированных клетках. Увеличенный ангиотензина-II через связывание с рецептором ангиотензина-II первого типа активирует NADPH-оксидазы, которые переносят электрон от NADPH к O2, генерируя несколько видов радикалов, которые могут быть поглощены глутатионом. [4]

Вредное увеличение ангиотензина-II может также зависеть от повышения активности ренина, на которую глутатион не влияет. Вместо этого экспрессия и активность ангиотензинпревращающего фермента модулируются глутатионом. Фактически, окисленная форма глутатионредуктазы проявляет активирующий эффект на активность ангиотензинпревращающего фермента, тогда как восстановленный глутатион обеспечивает ингибирующий эффект.

Возраст является основным фактором риска как заболеваемости, так и смертности у пациентов с COVID-19. У лабораторных животных были измерены возрастные изменения содержания глутатиона в различных тканях. У старых мышей уровень глутатиона в нескольких органах был ниже, чем у молодых мышей. Резкое уменьшение объема легких весьма примечательно, поскольку совокупность старения и загрязнения воздуха может привести к очень низкому уровню глутатиона. Аналогично данным, полученным на животных, в нескольких исследованиях сообщалось, что также у людей концентрация глутатиона снижается с возрастом.

Тяжесть COVID-19 строго коррелирует с полом. В то время как мужчины и женщины имеют одинаковую распространенность инфекции, мужчины с COVID-19 в большей степени подвержены риску худших исходов и смерти, независимо от возраста. Исследование, изучающее влияние половых гормонов на выработку свободных радикалов и перекисей липидов, показало, что уровень глутатиона в эритроцитах был ниже у здоровых мужчин, чем у здоровых женщин, и пришло к выводу, что снижение концентрации глутатиона было не результатом снижения выработки, а, вероятно, результатом более быстрого использования против повышенного окислительного стресса, вызванного тестостероном.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Диабет широко ассоциируется со снижение содержания глутатиона в различных тканях. В нескольких исследования было показано, что уровни общего глутатиона и его восстановленной формы были ниже в плазме крови пожилых людей и еще ниже у пациентов с сахарным диабетом.

Артериальная гипертензия может зависеть от множества факторов, среди которых уместно снижение уровня глутатиона. В исследованиях было продемонстрировано, что истощение глутатиона вызывает хронический окислительный стресс и вызывает гипертонию у нормальных крыс.

Наряду с наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями, гипертонией и диабетом, было также обнаружено, что ожирение тесно связано с COVID-19. В нескольких исследованиях сообщалось, что у пациентов с ожирением окислительный стресс связан со снижением уровня глутатиона. Кроме того, пищевой стресс, вызванный диетой с высоким содержанием жиров и углеводов, способствует окислительному стрессу, о чем свидетельствует увеличение продуктов перекисного окисления липидов, ослабление антиоксидантной системы и снижение уровня глутатиона

Цель: провести анализ литературы о роли глутатиона в защите от тяжелой воспалительной реакции, вызванной COVID-19.

Задачи:

1. Изучить антиоксидантные свойства глутатиона.
2. Изучить влияние глутатиона на ангиотензинпревращающий фермент.
3. Изучить роль глутатиона в патофизиологии заболеваний.

Материалы и методы. Анализ научных статьей в PubMed за последние 15 лет.

Результаты и их обсуждение. Глутатион – одна из наиболее широко представленных молекул в нашем организме: его концентрация составляет 2-5 ммоль. Если предположить, что 40 кг ткани содержат в среднем 2,5 ммоль глутатиона (около 750 мг/л), тогда во всём организме содержится 30г глутатиона. Повышение концентрации глутатиона в организме происходит при пероральном приёме либо глутатиона, либо белков, обогащенных аминокислотными компонентами глутатиона. Клиническое исследование показало, что повторное применение как 2000 мг перорально, так и внутривенной инъекции глутатиона было эффективным в облегчении тяжелых респираторных симптомов COVID-19, впервые продемонстрировав эффективность этой антиоксидантной терапии при COVID-19. Было продемонстрировано, что у пожилых испытуемых концентрация глутатиона в эритроцитах была заметно ниже (53%) по сравнению с более молодой контрольной группой. После перорального лечения в течение двух недель 0,81 ммоль цистеина (132 мг N-ацетил-L-цистеина)·кг и 1,33 ммоль глицина (100 мг)·кг пожилые люди достигли концентрации глутатиона, сравнимой с более молодой контрольной группой.

Выводы: тяжелый острый респираторный синдром коронавируса 2 может нарушать баланс высокой активности ренин-ангиотензиновой системы в легких посредством подавления ангиотензинпревращающего фермента 2, за которым следует воспаление, опосредованное свободными радикалами, и раскрывается защитная роль глутатиона. В данном биохимическом анализе присутствуют доказательства того, что низкий уровень глутатиона может быть одной из основных

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

причин чрезмерной воспалительной реакции, связанной с тяжелыми симптомами COVID-19, и указывают на то, что повышение уровня глутатиона в организме может уменьшить число пациентов с симптомами. Будущие клинические исследования, изучающие уровни глутатиона у пациентов с COVID-19, могут стать отправной точкой для изучения этой возможности.

Литература

1. Silvagno F., Vernole A., Pescarmona G.P. *Antioxidants* 2020, *9*(7), 624

2. Dobrakowski, M.; Pawlas, N.; Hudziec, E.; and others S. Glutathione, glutathione-related enzymes, and oxidative stress in individuals with subacute occupational exposure to lead. Environ. Toxicol. Pharmacol. 2016, 45, 235–240.

3. Hedgpeth, B.; Missall, R.; Bambaci, A.; and others A Review of Bioinformatics Tools to Understand Acetaminophen-Alcohol Interaction. Medicines 2019, 6, 79.

4. Vajapey, R.; Rini, D.; Walston, J.; and others The impact of age-related dysregulation of the angiotensin system on mitochondrial redox balance. Front. Physiol. 2014, *5*.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.В. Кузьменко, Е.А. Русаков

МЕТОДЫ ОТБЕЛИВАНИЯ ЗУБОВ

Научный руководитель: ассист. Е.А. Урбанович
Кафедра консервативной стоматологии
Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

A.V. Kuzmenko, E.A. Rusakou

METHODS OF TEETH WHITENING

Tutor: assistant E.A. Urbanovich
Department of Conservative Dentistry
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Отбеливание зубов получило широкое распространение в последние годы в РБ. Существуют разные методики отбеливания, которые имеют свои особенности. Результаты нашего исследования позволят дать рекомендации пациентам по различным методикам отбеливания.

Ключевые слова: отбеливание, профессиональное (офисное) отбеливание, отбеливание народным способом (натуральное кокосовое масло), полоски «3D white, teeth whitening stripes».

Resume. Teeth whitening has become widespread in recent years in the Republic of Belarus. There are different methods of whitening, which have their own characteristics. The results of our study will allow us to give recommendations to patients on various methods of bleaching.

Keywords: whitening, professional (office) whitening, natural whitening (natural coconut oil), stripes «3D white, teeth whitening stripes».

Актуальность. Отбеливание зубов относится к консервативным методам эстетической стоматологии.

Стоматологическая процедура изменения оттенка зубной эмали называется отбеливанием зубов. Отбеливание — это устранение дисколоритов путем окисления органических веществ — пигментов, содержащихся в тканях зуба и обусловливающих их цвет за счет молекул активного кислорода.

Существуют разные методики отбеливания, которые имеют свои особенности и недостатки. Результаты нашего исследования позволят дать рекомендации пациентам по различным методикам отбеливания.

Цель: изучить разные методы отбеливания зубов у пациентов молодого возраста.

Задачи:

1.Изучить методику домашнего отбеливания с использованием полосок «3D white, teeth whitening stripes» (Китай).

2.Изучить методику профессионального (офисного) отбеливания с использованием препарат «Белагель» (Россия).

3.Изучить методику отбеливания народным способом с применением натурального косового масла (Тайланд).

4. Сравнить выбранные методы отбеливания.

Материалы и методы. Для отбеливания зубов были выбраны три пациента молодого возраста (20 лет). Перед процедурой отбеливания было проведено стандартное стоматологическое обследование: опрос, осмотр, определение индексов (OHI-S, GI, КПИ, КПУ), взято согласие на добровольное лечение. После

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

обследования проведена профессиональная гигиена полости рта у всех пациентов. Для отбеливания выбраны зубы верхней челюсти (1.5 – 2.5) из-за эстетических соображений.

Для изучения были выбраны 3 методики: домашнее отбеливание, профессиональное (офисное) отбеливание, отбеливание народным способом (кокосовое масло).

Для методики домашнего отбеливания использовали полоски «3D white, teeth whitening stripes» (Китай). Состав: основной компонент системы - пероксид водорода 5%. Механизм действия: молекулы перекиси водорода легко проникают через эмаль, при этом выделяется активный кислород и происходит окисление пигментированного дентина. Дентин осветляется и просвечиваясь через эмаль, делает зубы визуально белее. Методика применения: полоски выравниваются по линии десен и плотно прижимаются к зубам, снимаются через 20-30 минут, после пациент полощет рот водой. Курс на 7 дней, полоска применяется 1 раз в сутки.

Для методики профессионального (офисного) отбеливания использовали препарат «Белагель» (Россия). Состав: пероксид карбамида 30%. Механизм действия: пероксид карбамида распадается на молекулы перекиси водорода легко проникают через эмаль, при этом выделяется активный кислород и происходит окисление пигментированного дентина. Скорость реакции у пероксида карбамида низкая, поэтому воздействие на зубы дольше. Методика применения: наносили двухкратно гель на 20 минут на зубы и активировали реакцию фотолампой для улучшения эффект отбеливания, после покрыли зубы фторсодержащим лаком.

Для методики отбеливания народным способом применяли натуральное косовое масло (Тайланд). Механизм действия: согласно теории, при помощи кокосового масла можно уменьшить количество бактерий в налете, которые влияют на окрашивание зубов и, как следствие, восстанавливается естественный цвет эмали. Методика применения: после ежедневной двукратной чистки зубов пастой со фтором с помощью ватных дисков втирали косовое масло в течении месяца.

Вовремя и после проведения методик отбеливания дискомфорта и боли пациенты не испытывали.

Результаты и их обсуждение. Контроль за результатом проводился через 2 недели, один месяц и три месяца. Визуально, при помощи шкалы VITA оценивалось изменение цвета зубов.

При методике домашнего отбеливания (полоски) изначальный цвет зубов был А2, после отбеливания стал А1, спустя 2 недели и месяц остался А1, после 3 месяцев вернулся к первоначальному цвету А2. Однако, было замечено после полного курса изменение цвета зубов в более светлую сторону.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Рис.1 – Пациент 1: фото после профгигиены; после последней процедуры домашнего отбеливания; цвет зубов через 3 месяца

При методике профессионального отбеливания цвет зубов изначально был А4, после отбеливания стал А2, спустя 2 недели и месяц остался А2. Пациент придерживался в течении месяца «белой». Через три месяца цвет зубов стал А3.

Рис.2 – Пациент 2: фото после профгигиены; после офисного отбеливания; через 3 месяца

При методике отбеливания народным способом (косовое масло) цвет зубов изначально был А3, после двух недель использования кокосового масла остался таким же, после месяца – ничего не поменялось. При данном методе было замечено, что поверхность эмали зубов стала более гладкой и уменьшилась степень адгезии налета к зубам, что было подтверждено с помощью индексной оценки.

Рис. 3 – Пациент 3: фото после профгигиены; после последней процедуры народного метода отбеливания; через 3 месяца

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Табл. 1. Таблица сравнения результатов отбеливания

Методы отбеливания	Цвет зубов до отбеливания	Цвет зубов после отбеливания	Цвет зубов через 2 недели	Цвет зубов через месяц	Цвет зубов через 3 месяца
Домашнее отбеливание	A2	A1	A1	A1	A2
Профессиональное отбеливание	A4	A2	A2	A2	A3
Отбеливание народным способом (кокосовое масло)	A3	A3	A3	A3	A3

Выводы:

1. Методика домашнего отбеливания не дает долгосрочный результат, но может использоваться для одномоментного отбеливания зубов.

2. Методика офисного отбеливания дает быстрый и долгосрочный результат, но требует двукратного применения для получения более устойчивого и продолжительного эффекта.

3. При отбеливании народным способом (кокосовое масло) цвет зубов не меняется. Кокосовое масло делает поверхность эмали зубов более гладкой и уменьшает степень адгезии налета к зубам.

4. Наиболее эффективной методикой отбеливания зубов из трех используемых является методика офисного отбеливания. Метод нетрудоемкий, эффективный, дает быстрый результат.

Литература

1. Бывальцева, С. Ю. Отбеливание зубов в терапевтической стоматоло-гии: учебное пособие / С. Ю. Бывальцева, А. В. Виноградова, З. В. Доржиева. – Иркутск : ИГМУ, 2012. – С. 4–19.

2. Сёмченко, И. М. Методики отбеливания зубов: учеб. - метод. пособие / И. М. Сёмченко, А. И. Делендик. – Минск : БГМУ, 2007. – С. 4–12.

3. Крихели, Н. И. Современные методы отбеливания зубов и микроабра-зии эмали в эстетической стоматологии / Н. И. Крихели - М. : Практическая медицина, 2008. – С. 7–12.

4. How to Whiten Teeth: The Best Teeth Whitening Products in the UK [Electronic resource] / How to Whiten Teeth. – Electronic data and prog. : USA, 2014. – Mode of access: https://www.dentaly.org/en/teeth-whitening. – Date of ac-cess: 15.11.2021.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.Р. Левицкая

РОЛЬ ВИТАМИНА D В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ COVID-19

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

M.R. Levitskaya

THE ROLE OF VITAMIN D IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF COVID-19

Tutor: PhD, associate professor A.V. Naumov
Department of Biological Chemistry
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. В статье рассматриваются основные механизмы развития ответной реакции адаптивного и врожденного иммунитета на вирусную инвазию, приведены примеры биологических защитных эффектов витамином D. Оценивается возможность применения кальцитриола в как метод борьбы с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, патогенез, витамин D, дефицит.

Resume. The article discusses the main mechanisms of the development of adaptive and innate immunity response to viral invasion, provides examples of biological protective effects of vitamin D. The possibility of using calcitriol b as a method of combating COVID-19 is being evaluated.

Keywords: COVID-19, pathogenesis, vitamin D deficiency.

Актуальность. Отсутствие специфического лечения против новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2, сподвигло пересмотреть и проанализировать информацию о патогенезе болезни, а также более досканально изучить особенности прямого влияния вируса на организм. Случайно выявленное совпадение между уровнем витамина D и числом случаев заболевания позволило оценить перспективы его применения как альтернативное решение профилактики и лечения пациентов с COVID-19.

Цель: провести анализ исследований, оценивающих эффективность и безопасность применения терапии витамином D в целях снижения тяжести проявлений COVID-19.

Задачи:

1. Определить основные механизмы развития ответной реакции адаптивной и врожденной иммунной системы.
2. Изучить данные о биологических эффектах витамина D.
3. Определить связь между дефицитом витамина D и тяжестью течения COVID-19.

Материалы и методы. Для написания работы были отобраны научные статьи и публикации по данной теме. Проведен анализ данных клинических исследований.

Результаты и их обсуждение. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) характеризуется высокой контагиозностью, тяжелым течением и высокой смертностью. Заболевание вызвано вирусом SARS-CoV-2, который повреждает ткани эндотелия, увеличивая его проницаемость, подавляет продукцию интерферонов иммунными клетками и усиливает синтез протромбогенных факторов. Данные

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

изменения происходят не локально, а носят системный характер, тем самым поражая все сосудистое русло и вызывая полиорганные изменения. При тяжелом течении COVID-19 происходит развитие респираторного дистресс-синдрома, поражение почек, эндокринных органов, ЦНС и сердечно-сосудистой системы, что в конечном итоге может привести к смерти [1].

Исследования вируса SARS-CoV-2 показали, что при инвазии в организм происходит связывание его S-гликопротеина с рецептором ангиотензинпревращающего фермента II (ACE II) клетки-мишени [5]. После связывания происходит слияние мембраны вируса и клетки-хозяина, вирусная РНК оказывается в цитоплазме, где начинается трансляции, а после и активная репликация вирусного генома. При попадании вируса в клетку-мишень происходит презентация вирусного антигена антигенпредставляющим клеткам (APC) и распознавание вируса рецепторами врожденного иммунитета, такими как Toll-подобными рецепторы (TLR3 и TLR7), цитоплазматическими рецепторами из семейства RIG-1 и цитоплазматической хеликазой MDA-5. Взаимодействие коронавируса и Toll-подобных рецепторов индуцирует неконтролируемую иммунную реакцию – цитокиновый шторм – с выбросом большого количества прововоспалительных цитокинов, вызывая массивные повреждения тканей.

На фоне инфекции COVID-19 происходит снижение экспрессии ACE II, что приводит к нарушению работы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (RAAS). В результате недостаточного количества ACE II, который катализирует расщепление ангиотензина II (Ang II) (вазоконстриктор) в ангиотензин 1-7 (Ang 1-7) (вазодилятатор), наблюдается избыточная выработка Ang II [4]. В ходе лабораторных исследований было выявлено, что Ang II способен индуцировать апоптоз альвеолярных эпителиальных клеток и стимулировать прокоагуляторные эффекты. Он также участвует в воспалении легких, образуя активные формы кислорода и высвобождая провосполительные цитокины.

Витамин D – жирорастворимый витамин, который существует в двух формах: D_2 (эргокальциферол) и D_3 (холекальциферол). Оба витамина поступают в организм с пищей, но только D_3, синтезирует кальцитриол. Провитамин D_3 образуется в коже из 7-дегидрохолестерола под действием УФО. В печени в результате гидроксилирования D_3 превращается в 25-гидроксивитамин D (25(OH)D), а после связывается с витамин-D-связывающим белком (DBP) плазмы и транспортируется к почкам, где 25-гидроксивитамин D гидроксилируется под действием фермента 25-гидроксивитамин D-1α-гидроксилазы (CYP27B1), приобретая свою гормональную форму — 1,25-дигидроксивитамин D_3 (1,25(OH)2D3) или кальцитриол, который обеспечивает поддержание гомеостаза кальция и фосфора [3]. Однако функциональная роль витамина-гормона не ограничивается одним только участием в регуляции кальций-фосфорного обмена, так как выяснилось, что рецепторы витамина D (VDRs) находятся не только в энтероцитах и костях, но и в нейроцитах, клетках костного мозга, иммунокомпетентных клетках, миоцитах поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры и др. Были исследованы специфические эффекты кальцитриола: подавление гиперпролиферации, влияние на рост и развитие клеток, модуляция апоптоза, регуляция иммунитета через воздействие на B- и T-лимфоциты, макрофаги.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

В ходе лабораторного обследования пациентов с COVID-19 было выявлено, что люди с тяжелым течением COVID-19 также имеют дефицит витамина D. Кроме этого, прослеживалась значительная взаимосвязь между уровнем витамина D и числом случаев заболеваемости коронавирусом, и смертностью от этой инфекции. Исследования показали, что высокий риск тяжести COVID-19 наблюдается у группы населения с наибольшим дефицитом витамина D [7]. Данные исследования позволили сделать вывод о том, что добавки витамина D могут оказаться перспективными в качестве профилактического или терапевтического средства при COVID-19.

Известно, что недостаточный уровень кальцитриола может быть связан с высоким риском инфицирования, так как метаболиты витамина D поддерживают врожденные противовирусные эффекторные механизмы. 1,25(OH)2D3 обладает иммуномодулирующим эффектом: подавляет реакции Т-хелперных клеток 1-го типа и стимулирует индукцию Т-регуляторных клеток. Кроме того, кальцитриол подавляет выработку провоспалительных цитокинов, тем самым уменьшая цитокиновый шторм, и воздействует на фактор некроза опухоли альфа (TNF-α) и интерферон гамма (IFN- γ), и тем самым укрепляет клеточный иммунитет [2].

По результатам данных исследования NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey International Journal of Endocrinology 3) найдена взаимосвязь между содержанием витамина D_3 и уровнем АД: группа пациентов с недостаточностью и дефицитом кальцитриола имели более высокие концентрации Ang II в крови, по сравнению с группой пациентов с нормальной концентрацией витамина [6]. Было выявлено, что витамин D_3 способен подавлять экспрессию ренина, ACE и Ang II и повышать концентрацию ACE II, снижая риск развития АГ [8]. Клинические исследования, проводимые на лабораторных животных, показали, что у крыс с АГ после лечения кальцитриолом снижается экспрессия циклооксигеназы-1 в клетках и количество активных форм кислорода. Это привело к выводу, что витамин D препятствует эндотелиальной дисфункции. Еще одним немаловажным открытием стало то, что активация VDRs оказывает противотромботический эффект, так как происходит снижение агрегации тромбоцитов и экспрессии тканевого фактора, также возрастает секреция антитромбина.

Выводы: на сегодняшний день появляется все больше данных и лабораторных исследований о непосредственном участии витамина D в патогенезе ряда заболеваний. Следует отметить, что в ходе клинических испытаний в условиях стационаров по влиянию кальцитриола на организм не была выявлена точная взаимосвязь дефицита витамина D в патогенезе инфекции COVID-19, так как у некоторых заразившихся участников исследования уровень кальцитриола никак не повлиял на тяжесть течения болезни. По всей видимости, применение витамина D в качестве меры борьбы с COVID-19 в таком случае будет бесполезно. Но учитывая тот факт, что одним из защитных эффектов дигидроксивитамина в развитии инфекции является подавление цитокинового ответа, а также основываясь на данных метаанализа можно предположить, что регулярный пероральный прием витамина D_3 может оказаться перспективным в качестве профилактического средства при COVID-19 у лиц с дефицитом витамина D.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Литература

1. Cao W., Li T. COVID-19: towards understanding of pathogenesis. Cell Res. 2020; 30 (5): 367–369. DOI: 10.1038/ s41422-020-0327-4.

2. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. Nature. 2003;426:450-454.

3. Keidar S, Kaplan M, Gamliel-Lazarovich A. ACE2 of the heart: from angiotensin I to angiotensin (1-7). Cardiovasc Res. 2007;73:463-469.

4. Holick MF, Vitamin D. deficiency. N Engl J Med. 2007;357:266-281.

5. Tian Y, Rong L. Letter: COVID-19, and vitamin D. Authors' Reply Aliment PharmacolTher. 2020;51:995-996.

6. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that Vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. Nutrients. 2020;12:988-1015. pii: E988.

7. Scragg R., Sowers M., Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes Care 2004; 27(12): 2813-8.

8. Xu J, Yang J, Chen J, Luo Q, Zhang Q, Zhang H. Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. Mol Med Rep. 2017;16:7432-7438.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

В.А. Лемешевская

ТОКСИЧНЫЕ 6-МЕРНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ НУКЛЕОТИДОВ В ОПУХОЛЕСУПРЕССИВНЫХ МикроРНК

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

V.A. Lemeshevskaya

TOXIC 6-MER NUCLEOTIDE SEQUENCES IN TUMOR-SUPPRESSIVE MicroRNAS

Tutor: associate professor A.V. Naumov
Department of Biological Chemistry
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. Представлен обзор данных о токсичных 6-мерных последовательностях нуклеотидов в опухолесупрессивных микроРНК. Результаты исследований подтверждают токсичность этих последовательностей, обусловленную содержанием большого количества гуанина, роль интерференции микроРНК в активации 6-мерной последовательности. Установлена роль генотоксического стресса в подавлении развития раковых опухолей.

Ключевые слова: микроРНК, РНК-интерференция, генотоксический стресс, раковые опухоли,

Resume. A review of data on toxic 6-mer nucleotide sequences in tumor suppressive microRNAs is presented. The results of the researching confirm the toxicity of these sequences due to the content of a large amount of guanine, the role of microRNA interference in the activation of the 6-mer sequence. The role of genotoxic stress in suppressing the development of cancerous tumors has been established.

Keywords: microRNA, RNA interference, genotoxic stress, cancerous tumors.

Актуальность. МикроРНК - класс малых некодирующих молекул РНК длиной 18-25 нуклеотидов, которые активно участвуют в регуляции экспрессии генов. Действие микроРНК связано с поддержанием стабильности генома, иммунными реакциями, дифференцировкой, пролиферацией, апоптозом клеток. МикроРНК участвуют в подавлении активности генов: они комплементарно спариваются с участками мРНК и ингибируют их трансляцию.

Многие малые интерферирующие РНК (миРНК) токсичны для раковых клеток. Они функционируют либо как супрессоры опухолей, либо как онкогены – их активность объясняется их мишенями, являющимися онкогенами или опухолевыми супрессорами, соответственно. Было обнаружено, что многие микроРНК могут уничтожать все протестированные линии раковых клеток с помощью интерференции РНК. Раковые клетки с трудом развивают устойчивость к этому механизму как in vitro, так и при лечении in vivo.

РНК-интерференция (РНКи) - форма посттранскрипционной регуляции, осуществляемой двухцепочечными РНК длиной 19–21 нуклеотидов, которые подавляют экспрессию генов на уровне мРНК. Для микроРНК интерференция начинается в ядре с транскрипции первичного предшественника, который с помощью комплекса DGCR8 превращается в пре-микроРНК, и затем экспортируется в цитоплазму с помощью переносчика Exportin-5. Оказавшись в цитоплазме, Dicer (РНКаза 3) взаимодействует с вторичным предшественником, образуя зрелые

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

двухцепочечные молекулы РНК (смысловую и антисмысловую цепи), которые в последующем образуют комплексы с белками Argonaute (Argo). Если антисмысловая цепь комплементарна мишени, то результатом интерференции является ее уничтожение — разрезание мРНК и блокирование трансляции. Активация мишени происходит в случае ее антикомплементарности мРНК, что ведет к синтезу специфических ферментов, запускающих процессы уничтожения вирусных РНК. Последний механизм может быть инициирован всего шестью нуклеотидными парами антисмысловой РНК, полностью комплементарными последовательности нуклеотидов РНК-мишени.

Цель: изучить роль 6-мерных последовательностей нуклеотидов в опухолесупрессивных микроРНК.

Задачи:

1. Изучить механизм активации последовательности нуклеотидов.
2. Изучить основные составляющие 6-мерной последовательности.
3. Изучить влияние генотоксинов на микроРНК.

Материалы и методы. Анализ научных статьей в PubMed за последние 15 лет.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования был проведен анализ 4096 образцов микроРНК, ранжирование в соответствии с их токсичностью. Также выявлено высокое соответствие между результатами клеточных линий человека (рак яичников и рак легких) и клеточных линий мышей (рак печени и рак легкого) – это позволяет предположить, что многие микроРНК токсичны по механизму, не зависящему от происхождения и вида рака. Анализируя результаты скрининга всех четырех клеточных линий, обнаружено, что последовательности, богатые гуанином, были наиболее токсичными. Результаты исследования позволяют предположить, что токсичные 6-мерные последовательности могут быть движущей силой в эволюции микроРНК, при этом они либо уничтожаются, так как способствуют клеточной токсичности, либо сохраняются в качестве супрессоров опухолей.

На примере миР-34а-5р - основной опухолевой супрессорной микроРНК, токсичной из-за богатого гуанином 6-мерного участка, было показано следующее: она активируется в клетках, подвергнутых генотоксическому стрессу. Генотоксичность — это термин, описывающий вредоносные действия над клеточным генетическим материалом, влияющие на его целостность. Генотоксичные вещества потенциально мутагенны или канцерогенны, в частности, способны привести к генетической мутации или к развитию опухоли (определенные типы химических соединений или радиации). Под действием генотоксинов происходит повреждение генома, что вызывает морфологические изменения в клетках. Эти изменения были схожи с изменениями в клетках, обработанных микроРНК. Это свидетельствует о том, что генотоксические препараты уничтожают опухолевые клетки путем активации токсичных 6-мерных последовательностей нуклеотидов.

Выводы: таким образом, токсичные 6-мерные последовательности нуклеотидов, присутствующие в ряде опухолесупрессирующих микроРНК, могут активироваться и уничтожать раковые клетки в ответ на воздействие генотоксических препаратов. Эти данные позволяют по-новому взглянуть на роль микроРНК и предоставляют доказательства того, что состав этих последовательностей определяет их токсичность и, соответственно, специфику действия микроРНК. Кроме того, на

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

основе результатов исследования стало возможным разрабатывать сверхтоксичные искусственные микроРНК для лечения раковых опухолей.

Литература

1.6mer seed toxicity in tumor suppressive microRNAs / Q. Q. Gao [et al.] // Nat Commun. – 2018. – Vol. 9, № 1. – P. 4504.

2.Re-evaluation of the roles of DROSHA, Export in 5, and DICER in microRNA biogenesis / Y. K. Kim [et al.] // Proc. Natl Acad. Sci. – 2016. – Vol. 113, № 13. – P. E1881–E1889.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.О. Межейникова, Ю.Н. Гайшун

МИКОБИОМ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.Д. Шляга
Кафедра оториноларингологии с курсом офтальмологии
Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

M.O. Miazheinikava, Y.N. Haishun

MYCOBIOM OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

Tutors PhD, associate professor I.D. Shlyaga
Department of Otorhinolaryngology with a Course in Ophthalmology
Gomel State Medical University, Gomel

Резюме. Исследование микобиома верхних дыхательных путей в настоящее время считается актуальным. В этой статье обозреваются возможные причины и методы диагностики микозов верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: микобиом, причины, диагностика, микозы.

Resume. The study of the mycobiome of the upper respiratory tract is currently considered relevant. This article reviews the possible causes and methods for diagnosing fungal infections of the upper respiratory tract.

Keywords: mycobiome, causes, diagnostics, mycoses.

Актуальность. Микробиота человека представлена не только бактериями, но и грибами. Грибковый компонент микробиоты (микобиота) – неотъемлемая и менее исследованная часть микробного сообщества по сравнению с бактериальным компонентом. Термин микобиом (совокупность разнообразия генов микобиоты) предложен в 2009 г. и считается уже достаточно популярным.

В настоящее время грибковые заболевания дыхательных путей у детей и взрослых является одной из актуальных в оториноларингологии. Значительное количество респираторных и эндемических грибковых инфекций происходит именно после вдыхания спор грибов. Вдыхаемый грибковый материал влияет на здоровье человека, находится в непосредственной связи с имунной системой хозяина и часто является основой для развития заболеваний дыхательной системы [1].

По данным ВОЗ, каждый пятый житель нашей планеты страдает каким-либо грибковым заболеванием, а также частота таких заболеваний по всему миру составляет 20-70% всего населения. Число случаев смерти в мире, связанных с грибковыми инфекциями, оценивается в 1,6 млн, что сопоставимо с туберкулёзом и составляет в 3 раза больше, чем от малярии [2].

Цель: осветить актуальные причины возникновения микозов дыхательных путей и возможные методы их диагностики**.**

Задачи:

1. Проанализировать актуальные исследования по теме.
2. Написать обзорную статью, обобщив результаты по прочитанным исследованиям.
3. Сделать собственные выводы, заключения.

Материалы и методы. Поиск информации проводился в базах данных Pubmad, Google Scholar, Elibrari. Используемые поисковые термины: “микобиом в медицине”,

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

“микобиом верхних дыхательных путей “, “микозы в оториноларингологии”, “микотические поражения органов”. Все статьи прошли полнотекстовое изучение.

Результаты и их обсуждение. На сегодняшний день известно более чем 100 тысяч видов грибов, которые могут поражать организм человека [3].

В патогенезе возникновения грибковых заболеваний дыхательных путей большое значение отводится многочисленным факторам, способствующим развитию грибковых инфекций. Среди факторов риска развития микозов дыхательных путей одним из главных считаются местные нарушения, вызываемые мацерацией, травмой кожных покровов и слизистой оболочки, иммунодефицитные состояния, развивающиеся на фоне использования массивной антибиотикотерапии, длительного применения глюкокортикоидных и иммуносупрессивных препаратов при онкологических и аутоиммунных заболеваниях. Это приводит к нарушению механизмов антифунгальной защиты слизистых оболочек, что создает условие не только для адгезии грибов, но и их колонизации. Микозы оториноларингологической локализации часто сопровождают тяжелую соматическую патологию, например ВИЧ-инфекцию и СПИД, сахарный диабет, дисфункцию щитовидной железы, агранулоцитоз, анемию, бронхиальную астму и др. Развитию тяжелейших форм микозов дыхательных путей способствуют загрязнение окружающей среды, повышение радиационного фона и другие факторы, ослабляющие защитные силы организма [4].

При нарушении механизмов местного иммунитета происходит снижение уровня секреторного иммуноглобулина класса А, являющегося одним из звеньев защиты слизистых оболочек от грибковой инфекции. Также немалую роль играет дисфункция Т- и В-клеточных звеньев иммунитета, приводящая к нарушению синтеза макрофагов, интерферона γ, а также подавлению фагоцитирующей активности клеток. Нарушение функции Т- и В-клеточного иммунитета при грибковой инфекции во многом определяет глубину и распространенность патологического процесса [5].

Существенную роль в развитии грибкового процесса придается ассоциации грибов с другими микроорганизмами, в частности со стафилококками и стрептококками. При их взаимодействии возможно потенцирующее действие друг на друга [6].

Клинические проявления при микозе дыхательных путей разнообразны и зависят от локализации патологического процесса, а также от самого вида грибов. Объективным клиническим признаком при всех формах микотических заболеваний верхних дыхательных путей и уха является наличие специфического отделяемого (корочки, налеты, густой казеозный или жидкий секрет и др.), цвет, количество и консистенция которого зависят от вида гриба и фазы его развития [7].

При грибковом поражении глотки и гортани в качестве возбудителя лидируют грибы рода Candida (97–99% наблюдений). При грибковом поражении уха основными возбудителями явились плесневые грибы рода Aspergillus(65%), также выделяли грибы рода Penicillium (5%) и Candida (30%). При микозе полости носа и ОНП на долю плесневых грибов пришлось до 78% поражений. Основной возбудитель – гриб рода Aspergillus, виды fumigatus и niger,в отдельных случаях у

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

иммунокомпрометированных больных грибковые заболевания ОНП вызывали грибы родов Mucor и Alternaria [7].

Для микозов дыхательных путей не характерны специфические клинические проявления. Диагноз грибкового заболевания верхних дыхательных путей, как любого инфекционного заболевания, устанавливается только на основании комплексных лабораторных микологических методов исследований [8].

Для диагностики микоза недостаточно лишь клиники соответствующей грибковому поражению.

Микологическая диагностика проводится в разнообразных направлениях:

1) микроскопическое микологическое исследование патологического отделяемого как нативных, так и окрашенных препаратов;

2) бактериологическое (микотическое) исследование. Производят посевы патологического отделяемого на различные элективные питательные среды для выделения культур грибов и их родовой и видовой идентификации;

3) серологические, аллергологические и гистологические исследования [9];

4) на сегодняшний день диагностика заболеваний, вызванных грибами, развивается в молекулярно-генетическом направлении (секвенирование нового поколения).Наиболее часто в качестве мишени для ПЦР используют мультикопийные гены – 18S рРНК, ITS регион или участок гена 28S рРНК [10].

Выводы*:*

1. Таким образом, среди причин возникновения микобиом дыхательных путей является не только наличии соматической патологии или нарушения механизмов местного иммунитета у пациента, но и иммунодефицитные состаяния, которые возникают на фоне не рационального применения антибиотиков, глюкокортикостероидов и других имуносупрессивных препаратов.

2. Одной из главных задач врача является своевременная диагностика возбудителей заболеваний дыхательных путей, что является одним из условий правильно выбранной тактики лечения.

3. Диагноз грибкового заболевания верхних дыхательных путей, как любого инфекционного заболевания, устанавливается только на основании комплексных лабораторных микологических методов исследований (микроскопических, бактериологических, серологических, аллергологических, гистологических и молекулярно-генетических исследований).

Литература

1. Стома, И. О. Микробиом дыхательных путей: учеб.-метод. пособие / И. О. Стома. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 104 с.

2. Bassetti M., Bouza E. Invasive mould infections in the ICU setting: complexities and solutions//J.Antimicrob. Chemother. 2017. Vol.72. P. i39-i47.

3. Шляга, И.Д. Этиология микозов верхних дыхательных путей / И.Д. Шляга, Д.Д. Редько // Успехи медицинской микологии. – 2013. – Т. 11. – С. 247- 250.

4. Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Мачулин А.И. /Проблемы и перспективы развития современной лор микологии. В кн.: Успехи медицинской микологии. Т. 10. Под ред. Сергеева Ю.В. М.: Национальная академия микологии, 2007. С. 218-220.

5. Лебедева т.н. иммунитет при кандидозе. проблемы мед. микологии. 2004; 6 (4): 8–16.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

6. Панченко А.Д., Булкина Н.В. современные представления о патогенезе и иммунологических механизмах грибковой инфекции полости рта. Фундам. исследования. 2012; 2: 424–9.

7. A.I.Kruykov et al. / Consilium Medicum. 2017; 19 (11.1. Respiratory Organs Diseases): 52–56.

8. А.И. Крюков, В.Я. Кунельская, Г.Б. Шадрин. Микотические поражения ЛОР-органов: архив журнала «Фарматека» №5, 2012г.

9. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов: пособие для врачей. СПб.: СПбМАПО, 2004. 185 с.

10. Аникаев А.Ю., Ломоносов А.М. Применение секвенирования нового поколения (NGS) в клинической практике. Лабораторная служба. 2014;3(1):32-36.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.О. Межейникова, А.Д. Буланова

МИКРОБИОМ ГЛОТКИ

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. И.Д. Шляга, ассист. Н.П. Челебиева

Кафедра оториноларингологии с курсом офтальмологии
Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

M.O. Miazheinikava, A.D. Bulanava

PHARYNGEAL MICROBIOM

Tutors: PhD, associate professor I.D. Shlyaga, assistant N.P. Cheliabiyeva

Department of Otorhinolaryngology with a Course in Ophthalmology
Gomel State Medical University, Gomel

Резюме. Исследование микробиома глотки является на данный момент актуальным направлением в изучении. В этой статье обозреваются проблемы исследования микробиома глотки.

Ключевые слова: микробиом глотки, исследование, проблемы изучения микробиома глотки.

Resume. The study of the pharyngeal microbiome is currently an urgent direction in the study. This article reviews the problems of pharyngeal microbiome research.

Keywords: pharyngeal microbiome, research, problems of studying the pharyngeal microbiome.

Актуальность. Микробиом человека является экосистемой, которая состоит из совокупности микроорганизмов, динамически изменяется, а также находится в тесной симбиотической связи с макроорганизмом. Микробиом осуществляет большое количество различных функций, в том числе возникновение колонизационной резистентности, поддержание гомеостаза, участие в иммунных реакциях, водно-солевом обмене, синтезе витаминов, детоксикации ксенобиотиков и т. д. [1].

Наиболее интересным является исследование микробиома глотки человека. Он формируется из флоры ротовой полости и полости носа, вследствие этого микробиом глотки является достаточно разнообразным – в нем обнаруживается до 15% видового состава микрофлоры человека [2]. Проблема микробиома глотки недостаточно изучена и требует дальнейшего изучения.

Изменение и нарушение функций микробиома приводит к возникновению различных заболеваний. По современным данным микрофлора глотки может вызывать соматические заболевания, такие как инфекционный эндокардит, заболевания сердечно-сосудистой системы, диабет, пневмония [3].

Цель: осветить проблему исследования микробиома глотки.

Задачи.

1. Проанализировать актуальные исследования по теме;
2. Написать обзорную статью, обобщив результаты по прочитанным исследованиям;
3. Сделать собственные выводы, заключения.

Материалы и методы. Поиск информации проводился в базах данных Google Scholar, Elibrary без ограничений по дате публикации и типу статьи. Используемые

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

поисковые термины: «микробиом глотки», «микробиом дыхательных путей», «pharyngeal microbiom».

Результаты и их обсуждение. Рассмотрим более подробно состав микробиома глотки человека в норме.

Микробиом носоглотки – динамическая экосистема, проходящая изменения в процессе взросления человека, вследствие чего может продолжаться до 2 лет и резко отличаться от микробиома взрослых. В самом начале носоглотка заселяется представителями Corynebacterium и Staphylococcus spp., далее дополняется родами Dolosigranulum, Alloiococcus, Moraxella. У взрослых людей доминирующим родом является Corynebacterium, остальное разнообразие микробиома снижается [4].

Ротоглотка – анатомический барьер между дыхательными путями и желудочно-кишечным трактом, это приводит к высокому разнообразию микроорганизмов. К микробиому ротоглотки относят: Streptococcus spp., Haemophilus spp., Neisseria spp., Prevotella spp., Veillonella spp., Leptotrichia spp. [4]. У взрослых и детей видовой состав примерно одинаков, изменяется лишь соотношение и преобладающий вид.

Гортаноглотка- относится к третьему отделу глотки. Ее видовой состав микроорганизмов коррелирует с аналогичным составом ротоглотки, но отличается более низкой плотностью бактерий.

Изменение микробиома глотки, связанное с инфекционным процессом, включает: повышение содержания респираторных патогенов, а именно: Haemophilus influenza типа b, Streptococcus spp., а также снижение содержания Corynebacterium, Dolosigranulum, Moraxella spp, которые являются комменсалами [5,6].

По современным данным, выявлено около 300 видов бактерий, населяющих биотоп глотки. Однако при помощи молекулярно-биологических методов исследований (секвенирование 16S рРНК) в глотке обнаружено уже более 750 видов микроорганизмов. Большая часть бактерий на данный момент является некультивируемыми, следовательно, невозможно выделить их чистую культуру и изучить свойства [2].

К сожалению, ситуация усугубляется отсутствием специфических оториноларингологических зондов и отсутствием абсолютно идеального образца биологического материала, который можно использовать довольно часто, с достаточной микробной плотностью и который точно отражает видовой состав микробиома in situ, ассоциированный с конкретной анатомической локализацией глотки (носоглотки, ротоглотки, гортаноглотки) [4].

В состав любого микробиома входят резидентные и транзиторные микроорганизмы. Резидентная микрофлора участвует в синтезе витаминов, источников энергии и метаболитов, которые в свою очередь обладают противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Однако, при снижении иммунитета, воздействии различных патогенов или при наличии очага инфекции нарушается соотношение между резидентными и транзиторными микроорганизмами, что в свою очередь приводит к появлению признаков различных заболеваний [7,8].

Кроме того, снижение видового разнообразия микробиома приводит к снижению его защитной функции и развитию множества неблагоприятных влияний и патологии [9].

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Выводы: на сегодняшний день заболевания глотки является наиболее актуальной патологией оториноларингологических органов. Одним из факторов является специфический микробиом, который невозможно изучить более точно из-за отсутствия специальных анатомических зондов для каждого отдела глотки (носоглотки, ротоглотки, гортаноглотки). Проблема микробиома глотки не теряет своей актуальности и требует глубокого изучения.

Литература

1. Борисова О.Ю., Гуров А.В., Гадуа Н.Т., Ефимов Б.А., Кафарская Л.И., Афанасьев С.С., Борисова А.Б. Микробиоценоз небных миндалин у практически здоровых лиц. Вестник оториноларингологии. 2018;83(5):31-35.

2. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Асриян Г.Г., Карпова О.Ю. Некоторые аспекты особенностей микрофлоры биотопа глотки у работников медицинского стационара // Consilium Medicum. - 2019. - Т. 21. - №11. - С. 24-27. doi: 10.26442/20751753.2019.11.190640

3. Степанова Т.Ю., Тимофеева А.В. МИКРОБИОМ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ЧЕЛОВЕКА // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 5.; URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=25212 (дата обращения: 15.02.2023).

4. Стома, И. О. Микробиом дыхательных путей: учебно-методическое пособие / И. О. Стома. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 104 с. - ISBN 978-5-9704-7692-5, DOI: 10.33029/9704-7692-5-MIC-2023-1-104. - Электронная версия доступна на сайте ЭБС "Консультант студента»: [сайт]. URL: https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970476925.html (дата обращения: 15.02.2023). - Режим доступа: по подписке. - Текст: электронный

5. Man W.H., van Dongen T.M.A., Venekamp R.P. et al. Respiratory microbiota predicts clinical disease course of acute otorrhea in children with tympanostomy tubes // Pediatr. Infect. Dis J. 2018.

6. Man W.H., van Houten M.A., Mérelle M.E. et al. Bacterial and viral microbiota, and host characteristics in children with lower respiratory tract infections: results from a matched case - control study // Lancet Respir. Med. 2018.

7. Arweiler N, Netuschil L. The oral microbiota. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2016; 902:45-60. https://doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4_4

8.Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner AC, Yu WH, Lakshmanan A, Wade WG. The human oral microbiome. Journal Bacteriology. 2010; 192:5002-5017. https://doi.org/10.1128/JB.00542-10

9. Segata N, Haake SK, Mannon P, Lemon KP, Waldron L, Gevers D, Huttenhower C, Izard J. Composition og the adult digestive tract bacterial microbiome based on seven mouth surfaces, tonsils, throat and stool samples. Genome biology. 2012;13(6):42. https://doi.org/10.1186/Гб-2012-13-6-р42

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.О. Межейникова, В.С. Пашкевич

НУТРИЦИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С МИКОЗАМИ ГЛОТКИ

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. И.Д. Шляга, ассист. Н.П. Челебиева

Кафедра оториноларингологии с курсом офтальмологии
Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

M.O. Miazheinikava, V.S. Pashkevich

NUTRITIOLOGICAL APPROACH IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PHARYNGEAL MYCOSES

Tutors: PhD, associate professor I.D. Shlyaga, assistant N.P. Cheliabiyeva

Department of Otorhinolaryngology with a Course in Ophtalmology
Gomel State Medical University, Gomel

Резюме. Исследование микоза глотки является на данный момент актуальным направлением в изучении. В этой статье обозреваются проблемы исследования микоза глотки.

Ключевые слова: микозы глотки, исследование, нутрициологический подход в лечении.

Resume. The study of mycosis of the pharynx is currently an actual direction in the study. This article reviews the problems of the study of mycosis of the pharynx.

Keywords: mycoses of the pharynx, research, nutritional approach in treatment.

Актуальность. Микозы ЛОР-органов — инфекционные заболевания, вызываемые условно-патогенными грибами родов Candida, Aspergillus, Penicillium, Scopulariopsis, которые широко распространенны в природе, но при различных условиях энд- и экзогенного порядка переходят к паразитическому образу жизни [1].

В структуре микотических поражений ЛОР-органов микозы глотки составляют 44,6%. При этом этиологическим фактором чаще всего являются дрожжеподобные грибы рода Candida (92,1%). Среди них наиболее патогенным остается C. albicans. Данный вид приводит к развитию грибкового поражения глотки в 30% случаев [2, 3].

Грибковая патология глотки занимает второе место среди микозов ЛОР-органов. В последние десятилетия проблема грибкового поражения глотки и ее структур стала очень актуальной. Увеличение частоты тонзиллофарингомикозов связано с многочисленными факторами. Одним из таких факторов, способствующих развитию грибкового поражения глотки, является использование антибактериальных средств, глюкокортикостероидов, цитостатиков [4].

Чрезмерная фармацевтическая нагрузка создаёт условия развития микоза глотки. В то же время полипрагмазия может вызвать аллергические реакции в организме пациента, усугубляя течение как основного, так и сопутствующих заболеваний.

Цель: освятить возможность использования нутрициологических препаратов у пациентов с микозами глотки.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Задачи:

1. Проанализировать актуальные исследования по теме.
2. Написать обзорную статью, обобщив результаты по прочитанным исследованиям.
3. Сделать собственные выводы, заключения.

Материалы и методы. Поиск информации проводился в базах данных Pubmed, Google Scholar, Elibrary без ограничений по дате публикации и типу статьи. Используемые поисковые термины: «микозы глотки», лечение грибковых поражений верхних дыхательных путей», «нутрициологический подход лечения». Все статьи прошли полное полнотекстовое изучение.

Результаты и их обсуждение. Рост числа больных фаринго- и ларингомикозом обусловлен существенным увеличением факторов риска их развития, среди которых ведущие позиции занимают ятрогенные иммунодефицитные состояния, возникающие вследствие массивной антибактериальной терапии, длительного использования глюкокортикоидных и иммуносупрессивных препаратов, при онкологических заболеваниях, ВИЧ-инфекции, болезнях крови, эндокринопатиях. Травматические повреждения слизистой оболочки глотки, вызванные различными стоматологическими вмешательствами (зубопротезирование, имплантация зубов и т.п.) и даже тонзиллэктомия, удаление новообразования глотки могут способствовать развитию грибкового поражения глотки. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, изменяющая pH слизистой оболочки ротовой полости, также считается предрасполагающим фактором развития тонзиллофарингомикозов [5, 6].

Клинические проявления фарингомикозов характеризуются неспецифическими признаками: налёт на слизистой глотки, зуд при разговоре, чувством дискомфорта при глотании, инородного тела и болезненности в глотке, повышением температуры тела в пределах субфебрильных цифр. В зависимости от степени поражения выделяют псевдомембранозную, гиперпластическую, гранулематозную и эрозивно-язвенную формы фарингомикоза [7].

Лечение больных с грибковым поражением глотки представляет известные трудности и не всегда бывает эффективным, при этом оно должно быть направлено не только на элиминацию грибковой инфекции, но и включать комплексную терапию хронического фарингита [8].

Основу комплексной терапии пациентов с фарингомикозом составляет антимикотическая терапия, которую принято назначать после получения результатов микологического исследования в соответствии с видом гриба и его чувствительностью к противогрибковым препаратам. Согласно исследованиям, проведенным в НИКИО им. Л. И. Свержевского, оптимальная длительность противогрибковой терапии должна составлять не менее 21 дня и включать препараты как системного, так и местного действия. Местную антимикотическую терапию можно осуществлять с помощью ингаляций с 0,01% раствором бензидилметил-миристоиламино-пропиламмония, ингаляций амфотерицина В. При сочетании микоза гортани и глотки лечение необходимо дополнять местной терапией фарингомикоза с использованием 1% раствора клотримазола или препарата нистатин. Препаратами выбора для проведения системной терапии микоза глотки являются

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

раствор итраконазола, применяемый в дозе 200 мг/сут; суспензия позаконазола 400 мг дважды в день в течение первых 3 дней, затем 400 мг/сут в течение 28 дней [9, 10].

Не смотря на альтернативный выбор препаратов антимикотического происхождения, они обладают гепато-, нефро-, фетотоксичностью. В качестве дополнительного лечения прибегают к принципам современной нутрициологии. Формула пищи XXI века – это постоянное использование в рационе наряду с традиционными натуральными пищевыми продуктами продуктов из генетически модифицированных источников с улучшенными потребительскими свойствами и повышенной пищевой ценностью, продуктов с заданными свойствами (т.е. функциональных пищевых продуктов, обогащенных эссенциальными пищевыми веществами и микронутриентами), биологически активных добавок к пище (БАД), концентратов микронутриентов и других минорных непищевых биологически активных веществ [11].

Для поддержания микобиома полости рта в современной нутрициологии широкое применение нашли аутопро-, мета-, пребиотики. Аутопробиотик получают из собственных бактерий человекка с помощью бактериологического посева на специальные питательные среды. Метабиотики оказывают положительные эффекты – создают благоприятные условия для размножения собственной микрофлоры. При микозах глотки среди метабиотиков чаще всего используют витамины группы А, К; короткоцепочечные жирные кислоты (пропионовая, изомасляная); сахаразу, мальтазу, лактазу; пероксидные вещества, а также такие препараты как актофлор-С, бактистатин, закофальк, симбиотик биобаланс оК. Из пребиотиков предпочтительнее принимать в пищу следующие продукты: авокадо, спаржа, бананы, артишоки. Таким образом, противогрибковая диета при микозах глотки играет немаловажную роль в поддержании микобиома слизистой верхних дыхательных путей [12].

Выводы:

1. Применение нутрициологического подхода в лечении микоза глотки может носить не только дополнительный характер, дополняя основной протокол лечения микозов глотки, но в некоторых случаях (дети, беременные, отягощённый аллергоанамнез, тяжёлая соматическая патология пациента) может приобретать ведущий характер в процессе профилактики и лечения данного заболевания.

2. Модификация образа жизни, в том числе и внедрение нутрициологических практик в процесс профилактики и лечения глотки может стать одним из перспективных направлений реабилитации данной группы пациентов, что требует глубокого изучения данного вопроса.

Литература

1. Крюков А. И. Микотические поражения ЛОР-органов / А. И. Крюков, В. Я. Кунельская, Г. Б. Шадрин // Лечеб. дело. — 2011. — № 3. — С. 10.

2. Крюков И.А., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Эпидемиология грибковых заболеваний верхних дыхательных путей и уха. Проблемы медицинской микологии. 2011;13(1):28-31. Ссылка активна на 30.03.18.

3. Кунельская Н.Л., Изотова Г.Н., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б., Красникова Д.И., Андреенкова О.А. Фарингомикоз. Диагностика, профилактика и лечение. Медицинский совет. 2013;2:42-45. Kunel’skaya NL, Izot

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

4. Kunelskaya VYa. Mikozy v otorinolaringologii. M.: Meditsina, 1989. (In Russ.). Science & Innovations in Medicine 1(9)/2018.

5. Д.м.н., профессор Крюков А.И., д.м.н., профессор Кунельская Н.Л., д.м.н., профессор В.Я. Кунельская, к.м.н. С.Г. Романенко, к.м.н. Шадрин Г.Б., Д.И. Красникова, О.А. Андреенкова. Клинические рекомендации «Дифференциальная диагностика и лечение грибкового поражения гортани». Москва - Санкт-Петербург 2014.

6. Блоцкий А.А. Карпищенко С.А., Катинас Е.Б. Грибковые заболевания ЛОР органов. СПб, 2014. [Blotsky AA, Karpischenko SA, Katinas EB. Gribkovye zabolevaniya LOR organov. SPb, 2014. (In Russ.)].

7. Kunel'skaya VYa. Mycosis in otolaryngology. Consilium Medicum. 2001;8:371-375. (In Russ.).

8. Ravikumar A., Prasanna Kumar S., Somu L. et al. Fungal Laryngitis in Immunocompetent Patients. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;66(1):375–378. https://doi.org/10.1007/s12070-011-0322-7

9. Кунельская Н. Л., Кунельская В. Я., Романенко С. Г., Шадрин Г. Б., Красникова Д. И. Лечение ларингомикоза. Вестник оториноларингологии. 2018;83(3):37–40. https://doi.org/10.17116/otorino201883337.

10. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Кунельская В.Я., Гуров А.В. и др. Новые возможности в лечении фарингита. Метод. реком. М., 2013. – 12 с.

11. Позняковский, В.М. Пищевые и биологически активные добавки / В.М. Позняковский, А.Н. Австриевских, А.А. Вековцев. - 2-е изд. испр. и доп. - М.; Кемерово: Издательское объединение «Российские университеты»: «Кузбассвузиздат: АСТШ», 2005. - 275 с. Сборник 2018 г.

12. Биохимия микробиома, онлайн-интенсив. Спикер – Екатерина Веселова, нутрициолог. «Международный институт обучения нутрициологии». 2019 г.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Я.И. Миронович

ВАРИАНТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТЭКСТРАКЦИОННЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Ю.Л. Денисова
Кафедра периодонтологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Y.I. Miranovich

OPTIONS FOR SURGICAL TREATMENT OF POSTEXTRACTION BONE DEFECTS

Tutor: professor Y.L. Denisova
Department of periodontology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме: Данное исследование проводилось с целью повышения качества лечения пациентов после удаления зубов. В результате комплексного анализа клинических и рентгенологических данных через 6 месяцев после удаления зубов разработана наиболее эффективная методика лечения пациентов с постэкстракционными дефектами. Ушивание лунки удаленного зуба и использование костнопластического материала позволяет сохранить костную ткань для последующей дентальной имплантации.

Ключевые слова. постэкстракционный дефект, удаление зубов, лучевая диагностика.

Resume. This study was conducted to improve the quality of treatment of patients after tooth extraction. As a result of a comprehensive analysis of clinical and radiological data 6 months after tooth extraction, the most effective method of treating patients with postextractional defects has been developed. Suturing the hole of the removed tooth and the use of bone-plastic material allows to preserve bone tissue for subsequent dental implantation.

Keywords: post-extraction defect, tooth extraction, radiation diagnostics

Актуальность. В настоящее время одной из главных проблем хирургической стоматологии является атрофия костной ткани после удаления зуба. В современной стоматологии использование дентальных имплантатов для последующего протезирования является эффективным методом лечения частичной вторичной адентии. После удаления зуба неминуемо происходит атрофия костной ткани, которая делает невозможным дальнейшую установку дентальных имплантатов и протезирование несъёмными ортопедическими конструкциями. Максимальная потеря костной ткани происходит в первые 6 месяцев после удаления зуба и составляет до 50% от первоначального объёма костной ткани.

Возможность сохранить максимальное количество костной ткани даст возможность выполнять операцию дентальной имплантации, а также проводить функциональную и эстетическую реабилитацию пациента в кратчайшие сроки.

Цель: сравнить различные методики хирургического лечения постэкстракционных костных дефектов с использованием костнозамещающего материала.

Материалы и методы. 54 пациентам от 22 до 55 лет была в плановом порядке выполнена операция экстракции зуба по диагнозу хронический апикальный периодонтит. Сразу после удаления зуба и через 6 месяцев после удаления

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

проводилось КЛКТ.В зависимости от варианта хирургического лечения все пациенты были разделены на 2 клинические группы и контрольную группу (табл.1).

Табл. 1. Группы пациентов в исследовании

Группа пациентов	Число пациентов, абсолютное	Число пациентов, относительное
1	19	36
2	17	31
Контрольная	18	33
Итого	54	100

Клиническая оценка. В постоперационном периоде на 7 день оценивали состояние пациентов, наличие у них болевого синдрома, местного отёка, кровоточивости.

Лучевая диагностика. Каждому пациенту было сделано по 2 КЛКТ: после удаления и спустя 5 месяцев после оперативного вмешательства. Изучение полученных снимков осуществлялось в программном обеспечении Planmeca Romexis Viewer ver.6.0. С помощью инструмента “Линейка” в динамике была изучена ширина и высота альвеолярного гребня, мм.

В первой группе заполнение постэкстрационного дефекта проводили коллагеновой губкой (19 пациента); Во второй группе заполнение постэкстракционного дефекта проводили остеокондуктивным ксеногенным костнопластическим материалом (17 пациентов); В контрольной группе лунки не ушивали, заживление постэкстракционного дефекта происходило под кровяным сгустком естественным путем (18 пациентов).

Результаты исследования были обработаны с помощью компьютерных программ Statistica 10.0 и MicrosoftExcel 2016. Различия считали достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$ ($p=0,02$).

Результаты и их обсуждение. При оценке клинического состояния пациентов на 7 день после операции было отмечено, что в контрольной группе пациенты имели болевой синдром и незначительный отёк местно и кровоточивость чаще, чем в остальных группах. В 1-й группе данные проявления были менее выраженными. Во 2-й группе болевой синдром отмечался только у 1 пациента, а кровоточивость и отек мягких тканей отсутствовали. (табл.2).

Табл. 2. Клинические проявления на 7 день после удаления

Группы пациентов	Болевой синдром	Кровоточивость	Отёк мягких тканей десны
1	6 (32%)	4 (21%)	3 (16%)
2	1 (5%)	-	-
Контрольная	9 (50%)	7 (39%)	5 (28%)

При анализе КЛКТ до удаления и через 5 месяцев после операции отмечали изменения вертикальных размеров альвеолярного гребня. В контрольной группе после операции удаления зуба отмечали наименьший прирост костной ткани по высоте. В контрольной группе произошло увеличение вертикальных размеров альвеолярного гребня только на 1,77 мм; в первой группе – на 2,91 мм; во второй

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

группе отмечалось наибольшее увеличение высоты альвеолярного гребня – на 5,06 мм, что на 3,29 мм больше, чем в контрольной группе. (p=0,03).

При измерении ширины альвеолярного гребня через 5 месяцев после удаления были получены следующие значения: у пациентов группы контроля ширина альвеолярного гребня – 7,26±1,28 мм, что составило 59% от первоначальной ширины (рис.1). В первой группе после операции удаления зуба ширина альвеолярного отростка – 8,28±1,10 мм, что составило 68% от первоначальной ширины (рис.2). Во второй группе ширина альвеолярного отростка составила 11,42±1,18 мм (94%), (рис.2). Изменение ширины и высоты альвеолярной кости постэкстракционного дефекта в 2-й группе было статистически значимо относительно контроля (p=0,025).

Рис. 1 – Пациент А., контрольной группы. Состояние после удаления и через 5 месяцев после удаления. Увеличение альвеолярного отростка по высоте составило 2 мм, уменьшение по ширине - 3,34 мм.

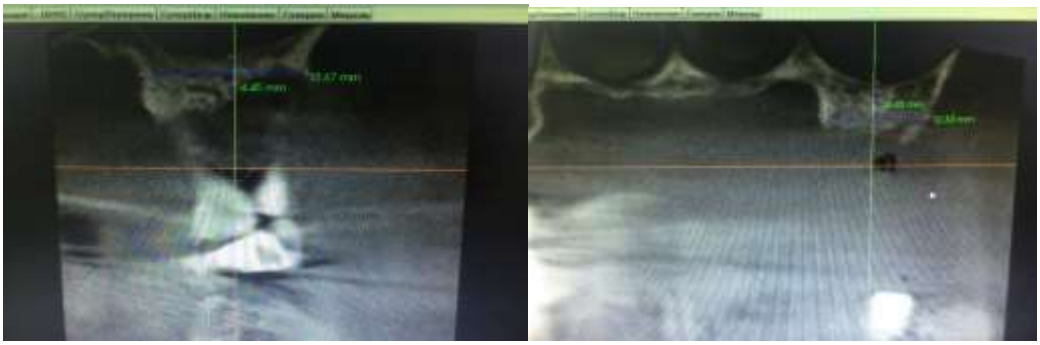


Рис. 2 – Пациент Л., 1-й группы. Состояние после удаления и через 5 месяцев после удаления. Увеличение альвеолярного отростка по высоте составило 2 мм, уменьшение по ширине - 0,57 мм.

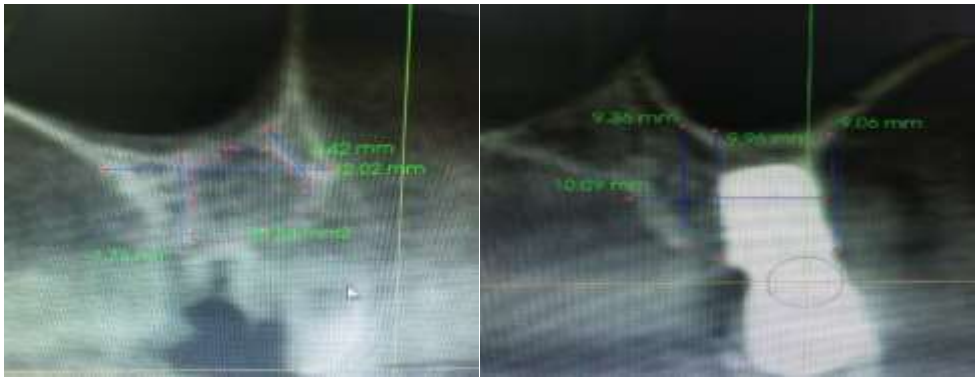


Рис. 3 – Пациент М., 2-й группы. Состояние после удаления и через 5 месяцев после удаления, проведена дентальная имплантация. Увеличение альвеолярного отростка по высоте составило 4,45 мм, уменьшение по ширине - 1,93 мм.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Выводы: использование костнопластического материала и ушивание лунки после удаления зуба способствует более эффективному заживлению, снижает выраженность болевого синдрома и кровоточивости после удаления. Заполнение постэкстракционного дефекта костнопластическим материалом дает возможность сократить убыль альвеолярной кости по ширине на 35% в сравнении с контрольной группой и обеспечить увеличение высоты альвеолярной кости 3,29 мм больше, чем в контрольной группе, что дает возможность создать наиболее благоприятные условия для проведения будущей дентальной имплантации

Литература

1. Рубникович, С. П. Костные трансплантаты и заменители для устранения дефектов и аугментации челюстных костей в имплантологии и периодонтологии / С. П. Рубникович, И. С. Хомич //Стоматолог. – 2014. – №. 1. – С. 77–86.

2. Кури, Ф. Регенеративные методы в имплантологии / Ф. Кури, Т. Ханзер, Ч. Кури. – изд. 3-е – Москва : Азбука, 2013. – 514 с.

3. Терапевтическая стоматология. Болезни периодонта: учебное пособие / Л.Н. Дедова [и др.]; под ред. Л.Н. Дедовой. – Минск; Экоперспектива, 2016. – 268 с.

4. Рубникович С. П. Регенеративные стоматологические технологии в комплексной хирургической и ортопедической реабилитации пациентов с дефектами зубных рядов / С. П. Рубникович, И. С. Хомич //Стоматолог. Минск. – 2020. – №. 2. – С. 38–50.

5. Scheyer E.T., Heard R., Janakievski J. A randomized, controlled, multicentre clinical trial of post-extraction alveolar ridge preservation // J. Clin. Periodontol. – 2020. – №.43(12) – P.1188–1199.

6. Heberer S. Healing of ungrafted and grafted extraction sockets after 12 weeks: a prospective clinical study / S. Heberer, B. Al-Chawaf, C. Jablonski // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2011. – №26(2) – P.385–392.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.И. Мисюкевич

ФРУКТОЗА УВЕЛИЧИВАЕТ РИСК ОБРАЗОВАНИЯ КАМНЕЙ В ПОЧКАХ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

A.I. Misiukevich

FRUCTOSE INCREASES THE RISK OF KIDNEY STONES

Tutor: PhD, associate professor A.V. Naumov
Department of Biological Chemistry
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. Потребление фруктозы изменяет компоненты сыворотки и мочи, участвующие в образовании камней.

Ключевые слова: фруктоза, сахар, сахароза, почечный камень, магний, мочевая кислота, цитрат, оксалат.

Resume. Fructose intake alters the components of serum and urine involved in stone formation.

Keywords: fructose, sugar, sucrose, kidney stone, magnesium, uric acid, citrate, oxalate.

Актуальность. Потребление фруктозы, в основном в виде столового сахара или кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы, увеличилось за последние десятилетия и связано с повышенным риском образования камней в почках. Мы предположили, что потребление фруктозы изменяет компоненты сыворотки и мочи, участвующие в образовании камней.

Цель: выяснить влияние фруктозы на компоненты сыворотки и мочи, участвующие в образовании камней.

Задачи: показать, как фруктоза влияет на образование камней.

Материалы и методы. Проанализировано ранее опубликованное рандомизированное контролируемое исследование, в котором приняли участие 33 здоровых взрослых мужчины (в возрасте 40–65 лет), которые ежедневно в течение 2 недель принимали 200 г фруктозы (поставляется в виде 2-литрового объема 10% фруктозы в воде). Участники были обследованы в отделении нефрологии больницы Матео Орфила на Менорке. Оценивали изменения уровней магния, кальция, мочевой кислоты, фосфора, витамина D и интактного ПТГ в сыворотке крови. В моче измеряли магний, кальций, мочевую кислоту, фосфор, цитрат, оксалат, натрий, калий, а также pH мочи.

Результаты и их обсуждение. Фруктоза представляет собой кетогексозу, присутствующий в сахарозе (дисахарид фруктоза-глюкоза) и кукурузном сиропе с высоким содержанием фруктозы (HFCS), который представляет собой смесь моносахаридов фруктозы и глюкозы. Потребление фруктозосодержащих сахаров приводит к ожирению, метаболическому синдрому и диабету.

Пищевая фруктоза и сахароза вызывают образования камней в почках. Также недостаток потребления жидкости, злоупотребление сахаросодержащими напитками влияют на образование камней.

Проведено клиническое исследование, в ходе которого испытуемым в течение двух недель вводили фруктозу с аллопуринолом или без него.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Наблюдалось значительное увеличение мочевой кислоты в сыворотке крови, значительное снижением pH мочи. Известно, что метаболизм фруктозы приводит к образованию молочной кислоты, тем самым увеличивая кислотную нагрузку, с этим связанна дисфункция проксимальных канальцев. Также обнаружили небольшое снижение уровня кальция в сыворотке, что согласуется с наблюдением, что фруктоза может нарушать всасывание кальция в кишечнике. И наблюдали более высокую экскрецию оксалатов с мочой у субъектов, получавших фруктозу. Этот механизм, вероятно, является следствием повышенного синтеза глиоксилата. Наблюдения показывали снижение экскреции цитрата с мочой на 15%. Уровни цитрата в моче в основном определяются скоростью реабсорбции и метаболизма цитрата в проксимальных канальцах. Одним из ключевых механизмов гипоцитратурии является увеличение внутриклеточной утилизации цитрата за счет активации аденозинтрифосфата (АТФ) цитратлиазы (ACL) в проксимальных канальцах.

Потребление фруктозы было связано с незначительным снижением экскреции фосфатов. Наконец, было небольшое снижение содержания магния в моче. Известно, что магний снижает риск образования камней за счет снижения всасывания оксалатов или образования растворимых комплексов с оксалатами в моче.

Выводы: по итогам исследования было открыто, что фруктоза может напрямую увеличивать риск образования камней в почках, изменяя pH, содержание оксалатов и магния в моче. Кроме того, пищевая фруктоза повышает осмолярность сыворотки и мочи и высвобождение вазопрессина. Таким образом, он обеспечивает механизм поддержания низкого диуреза, что может увеличить риск образования камней в почках и острого повреждения почек из-за уратной кристаллурии. Это объясняет, почему диурез увеличился только примерно на 400 мл, несмотря на большое потребление жидкости, связанное с фруктозой. Интересно, что низкий объем мочи, низкий pH мочи, высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке, безалкогольные напитки и повышенная осмолярность сыворотки — все они предсказывают развитие хронической болезни почек (ХБП) в дополнение к камням в почках, и что эпидемия камней в почках и ХБП связаны.

Литература

1. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. Kidney Int. 2003;63(5):1817–1823. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00917.x.

2. De SK, Liu X, Monga M. Changing trends in the American diet and the rising prevalence of kidney stones. Urology. 2014; 84(5):1030–1033. doi: 10.1016/j.urology.2014.06.037.

3. Wong YV, Cook P, Somani BK. The association of metabolic syndrome and urolithiasis. Int J Endocrinol. 2015;2015:570674. doi: 10.1155/2015/570674.

4. Cho ST, Jung SI, Myung SC, Kim TH. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition. Int J Urol. 2013;20(2):208–213. doi: 10.1111/j.1442-2042.2012.03131.x.

5. Fructose increases risk for kidney stones: potential role in metabolic syndrome and heat stress. Richard J. Johnson, Santos E. Perez-Pozo, Julian Lopez Lillo, Felix Grases, Jesse D. Schold, Masanari Kuwabara, Yuka Sato, Ana Andres Hernando, Gabriela Garcia, Thomas Jensen, Christopher Rivard, Laura G. Sanchez-Lozada, Carlos Roncal, and Miguel A. Lanaspa. Published online 2018 Nov 8. PMID: 30409184

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.Н. Монастырская

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНИКИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В МИРОВОЙ ПРАКТИКЕ

Научные руководители: д-р мед. наук., проф. И.С. Липатов, канд. мед. наук, доц. Л.Ю. Гогель

Кафедра акушерства и гинекологии института клинической медицины
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

M.N. Monastyrsckaya

MODERN TECHNIQUES OF CESAREAN SECTION IN WORLD PRACTICE

Tutors: professor I.S. Lipatov, associate professor L.Y. Gogel

Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Clinical Medicine
Samara State Medical University, Samara

Резюме. Проведен обзор литературных источников, посвященных внедрению новых техник в операции кесарева сечения. Проведенные данные литературы свидетельствуют, что современные методы ведения абдоминального родоразрешения способствуют более быстрому восстановлению родильниц после операции и направлены на профилактику возникновения отдаленных осложнений.

Ключевые слова: кесарево сечение, шов, анальгезия, техники.

Resume. The article presents a review of literature sources of the new techniques of cesarean section in world practice. The author exposes data of literature demonstrate that the modern methods of abdominal delivery promote faster recovery of women after operation and focused on prevention of long-term complications.

Keywords: cesarean section, suture, analgesia, techniques.

Актуальность. За последние 100 лет кесарево сечение из редчайшей и рискованной стало распространенной хирургической операцией, которая несет в себе целый комплекс рисков, от интраоперационных до отдаленных последствий. Для уменьшения рисков возникновения осложнений, связанных с проведением абдоминального родоразрешения, требуется модификация техник ведения операции, которые будут соответствовать принципам Enhanced Rehabilitation After Surgery/ Fast Track Surgery (ускоренное восстановление после хирургии/ хирургия быстрого восстановления) [1-5].

Цель: изучение внедрения новых методов ведения операции в мировой практике.

Задачи:

1. Изучение новых техник ведения операции кесарева сечения, наложения швов на матку и их влияние на течение родов и послеродового периода.

2. Изучение преимуществ нового шовного материала, усовершенствования способов обезболивания в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. В ходе изучения библиографических источников были разобраны следующие новые концепции кесарева сечения, применяемые на современном этапе в акушерстве.

Результаты и их обсуждение. French AmbUlatory Cesarean Section (FAUCS) – модифицированная операция экстраперитонеального кесарева сечения, предложенная французским акушером-гинекологом Денисом Фоком (Denis Fauck) в

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2017 г. Кожа и подкожно-жировая клетчатка рассекаются в поперечном направлении по Пфанненштилю. Выполняется левый парамедианный разрез апоневроза с отведением левой прямой мышцы живота влево и сохранением целостности белой линии живота, дальнейшим отслоением пузырно-маточной складки. Открывается доступ к левому верхнему углу мочевого пузыря и к левому ребру матки. Разрез на матке выполняется после выделения нижнего сегмента по Керру. Преимуществами операции является вовлечение женщины в процесс рождения при помощи дыхания через трубочку для напряжения мышц передней брюшной стенки, быстрое восстановление родильниц после операции, снижение болевого синдрома, уменьшение риска образования послеоперационных вентральных грыж, повреждений внутренних органов, эмболии околоплодными водами, возникновения акушерского перитонита.

Джем Туран (Cem Turan) – турецкий акушер-гинеколог, который создал технику восстановления разреза на матке при помощи двухрядного кисетного шва в 2014 г. Вкол иглы проводится с левого края раны. Первый ряд представлен миометрий-децидуальной линией (внутренний миометрий), второй ряд – миометрий-висцеральной брюшинной линией (наружный миометрий) с последующим возвращением к начальной точке и фиксацией узлом. Закрытие апертуры в центре осуществляется при помощи восьмиобразного шва. После сопоставления разреза на матке проводится перитонизация брюшины однорядным непрерывным обвивным швом. При данном методе ушивания сохраняется кровенаполнение тканей и их оксигенация, что способствует быстрому восстановлению и заживлению. Длина шва составляет в среднем 3,7 см, когда при двухрядном непрерывном обвивном шве она равна 8,5 см.

Тихомир Вейнович (Tihomir Vejnovic) – румынский акушер-гинеколог, которым был предложен способ ушивания, осуществляемый двумя однорядными швами с использованием традиционного шовного материала. Швы и узлы распределяются таким образом, что длина разреза на матке уже интраоперационно становится вдвое короче, а центростремительные силы внутри рубца способствуют дальнейшей инволюции и сохранению толщины стенки матки. Особенности техники шва позволяют уменьшить кровопотерю и снизить частоту наложения дополнительных гемостатических швов за счет эффекта миотампонады. Наложение шва по методике T. Vejnovic включает четыре этапа. Первый этап – ушивание правого угла раны Z-образным швом с дальнейшим ушиванием 3–4 стежками до середины разреза с блокировкой по Ревердену. После этого производится связывание свободных концов нитей – первое уменьшение длины разреза. Второй этап – ушивание левого угла раны – производится аналогично первому. Третий этап – ушивание центральной части разреза с блокировкой по Ревердену с дальнейшим связыванием между собой нитей с иглами на концах. Четвертый этап – окончательное уменьшение длины разреза – свободные концы нитей связываются между собой каждые два конца одноименной стороны. Обязательным условием техники является отсутствие взятия эндометрия (децидуальной оболочки) в шов. Применение техники данного шва совместно с использованием анкерного самофиксирующегося шовного материала (система V-Loc-180), представленного монофиламентной нитью с расширяющимися узелками, обратными движению иглы, обеспечивает большую

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

сопоставимость тканей в разрезе, уменьшает возможность развития воспалительного ответа и формирования несостоятельного рубца.

Болевой синдром после кесарева сечения имеет два компонента – соматический и висцеральный. Соматический компонент формируется за счет активации ноцицепторов брюшной стенки. От них ноцицептивные импульсы проводятся по передним ветвям спинальных сегментарных нервов (Th10-L1), расположенных в толще брюшной стенки латерально между слоями поперечной и внутренней косой мышц живота. Как правило, такую боль родильницы описывают, как жгучую, пекущую или тянущую. Висцеральный компонент обусловлен активацией ноцицепторов матки, от которых ноцицептивные импульсы проводятся по афферентным нервным волокнам через нижнее подчревное сплетение и достигают спинного мозга в составе спинальных нервов (Th10-L1). Пациентки характеризуют эту боль, как схваткообразную, скручивающую.

Применение мультимодальной анестезии в послеоперационном периоде состоит из нескольких компонентов: спинальная анальгезия, которая влечет за собой развитие моторного блока, симпатического блока, проявляющегося брадикардией и гипотонией, формирование постпункционной головной боли. Применение наркотических анальгетиков может вызывать депрессию дыхания, парез желудочно-кишечного тракта, послеоперационную тошноту и рвоту, расстройства нервной системы. Нестероидные противовоспалительные средства обладают ульцерогенным действием, способствуют нарушениям стула, влияют на систему крови (анемия, эозинофилия, лейкопения), а также подавляют сократительную способность матки за счет ингибирования циклооксигеназы, участвующей в образовании простагландинов (исключение компонента мультимодальной триады).

В арсенале послеоперационного обезболивания имеется несколько вариантов регионарных методов анальгезии, которые могут широко применяться после операции кесарева сечения.

ТАР-блокада (поперечно-плоскостная блокада) — метод регионарной анестезии, позволяющий подавлять афферентный ноцицептивный поток от передней брюшной стенки, которая эффективно воздействует на соматическую ноцицептивную афферентацию, однако она не оказывает влияния на висцеральный компонент боли. При выполнении данного вида блокады анатомические ориентиры (наружная, внутренняя косая и поперечная мышцы живота) хорошо визуализируются с помощью ультразвука. Местный анестетик вводится между внутренней косой и поперечной мышцами живота, то есть в пространство, где проходят передние ветви шести нижних грудных нервов (T7-T12) и первого поясничного (L1) нерва, иннервирующих кожу, мышцы и париетальную брюшину.

QL-блокада (квадратно-поясничная блокада) - блок задней брюшной стенки, «внутрифасциальный» поперечный блок, который оказывает влияние как на ноцицептивный поток импульсов с передней брюшной стенки, так и на внутренние органы посредством распространения местного анестестика на симпатическую нервную систему и спланхитические нервы. Ключевыми ультразвуковыми ориентирами для выполнения этого типа блокады служат квадратная мышца поясницы, большая поясничная мышца, мышца, выпрямляющая позвоночник и пояснично-грудная фасция. Анестетик вводится латеральнее квадратной поясничной

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

мышцы, между задней частью квадратной поясницной мышцы и внутренним листком пояснично-грудной фасции, перед квадратной поясничной мышцей или непосредственно в нее.

Данные блокады выполняются путем введения 15-30 мл местного анестетика билатерально из расчета 0,2-0,4 мл/кг. Применяется бупивакаин, левобупивакаин или ропивакаин в концентрации 0,125–0,375% в сочетании с 2-4 мг дексаметазона для увеличения продолжительности блока и усиления анальгезии. После выполнения данной блокады у пациентов отмечается существенное снижение интенсивности болевого синдрома как в покое, так и при движении, что обеспечивает возможность ранней активизации пациентов. Осложнения, связанные с блокадами брюшной стенки, встречаются очень редко. Это связано с тем, что положение иглы достаточно удалено от брюшной полости и крупных сосудов, что снижает вероятность травмирования иглой печени, почек, кишечника и брюшины. Описаны единичные транзиторные блокады бедренного нерва, возникающие, как правило, после выполнения QL-блокады третьего типа. Это связано с распространением анестетика по подвздошной фасции.

Каждый из этих методов в сочетании с назначением парацетамола позволяет достигать высокого анальгетического эффекта в условиях ограниченного применения нестероидных противовоспалительных средств в раннем послеоперационном периоде. С 2014 года применение блокады брюшной стенки в сочетании с внутривенным введением парацетамола позволило обеспечить качественное обезболивание в 96,4% случаев в первые 16-30 часов после операции, что существенно облегчало активизацию пациенток.

Выводы:

1. Метод FAUCS обеспечивает вовлечение женщины в процесс рождения, быстрое восстановление родильниц после операции, снижение болевого синдрома и уменьшает риск образования ранних послеоперационных осложнений.

2. Применение анкерного шовного материала, наложение швов с эффектом миотампонады и интраоперационным уменьшением длины разреза является профилактикой обильного кровотечения, уменьшает риски формирования несостоятельного рубца и влияет на интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде.

3. Современные методики регионарной анестезии обеспечивают качественное и продолжительное обезболивание для родильниц и способствуют ускоренному восстановлению после оперативного вмешательства.

Литература

1. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Рябова С.А., и др. Перинатальная хрономедицина: биоритмостаз плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014; 16 (5-4): 1467-1470.

2. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Мартынова Н.В., и др. Универсальный подход к профилактике синдрома патологической беременности. Наука и инновации в медицине. 2017; 1(5): 13-23. DOI: 10.35693/2500-1388-2017-0-1-13-23

3. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Печкуров Д.В., и др. Прогнозирование нарушений предлактационной перестройки и профилактика патологического лактогенеза при метаболическом синдроме. Акушерство и гинекология. 2018; 11: 60-68. DOI: 10.18565/aig.2018.11.60-68

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

4. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Преэклампсия: диагностика, лечение, профилактика: Учебное пособие. Самара: ООО «Офорт»; 2014.

5. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Плацентарная недостаточность: Учебное пособие. Самара: ООО «Офорт»; 2014.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Д.О. Мордань

ЭТИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСФУНКЦИЙ ВНЧС

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.О. Сакадынец
Кафедра ортодонтии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
УСП, г. Минск

D.O. Mardan

ETIOLOGY AND CLINIC OF TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS

Tutor: PhD, associate professor A.O. Sakadynets
Department of Orthodontics
Belarusian State Medical University, Minsk
USP, Minsk

Резюме. Диагностика и лечение дисфункций височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) является важным диагностическим этапом при обследовании пациентов врачом-стоматологом. В статье изучается распространенность дисфункций ВНЧС среди различных групп населения. Данные получены на основании результатов обследования 150 пациентов. Также в статье уделяется большое внимание этиологии и патогенезу данной группы заболеваний. В ходе исследования была выявлены наиболее частые этиологические признаки и их влияние на развитие нарушений функций жевательного аппарата.

Ключевые слова: дисфункции ВНЧС, щелчки в челюсти, болевой синдром, парафункции, болевые импульсы.

Resume. Diagnosis and treatment temporomandibular disorders is a difficult task for dentists. The article studies the prevalence of disorders among various age group. The material was received on the base of the examination results of 150 patients. The article also pays a great attention to the etiology and pathogenesis of this group of diseases. The study identified the most common etiological signs and their influence on the development of disorders.

Key words: temporomandibular disorders, disk click, pain syndrome, parafunctional activity, pain input.

Актуальность. Дисфункции ВНЧС являются одной из важнейших групп стоматологических заболеваний и напрямую влияют на качество жизни человека. Диагностика и лечение данной группы заболеваний сложна. По мировым данным распространенность дисфункций встречается у 25-65% среди населения [2]. Высокая степень распространенности связана с повышенной нагрузкой, которой подвергается сустав в течение жизни. ВНЧС является парным, имеет уникальное и сложное строение. Он образован нижнечелюстной ямкой височной кости и головкой мыщелкового отростка нижней челюсти, спереди располагается суставной бугорок. Между суставными поверхностями располагается суставной диск, образованный волокнистым хрящом, он разделяет суставную полость на два отдела: верхний и нижний. Синовиальная мембрана покрывает полость сустава, прикрепляется к краям диска, также покрывает заднюю поверхность головки в нижнем отделе. Спереди суставная капсула тонкая, а сзади укрепляется связками: латеральной, шило-нижнечелюстной, клиновидно-нижнечелюстной [1]. Различные этиологические факторы воздействуют на все структуры ВНЧС, что может вызвать нарушение его функции. К ним относятся травмы, парафункции, стресс, сильные болевые импульсы,

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

нарушения прикуса [1]. Клиническое проявление дисфункции ВНЧС ввиду разнообразия комбинаций факторов манифестирует ярким проявлением (болезненность, отек, вывих), что усложняет процесс дифференциальной диагностики и оказанию помощи пациенту. Для эффективного лечения необходимо знать об основных этиологических факторах для их устранения.

Цель: изучить этиологию и патогенез дисфункций височно-нижнечелюстного сустава и установить взаимосвязь между этиологическими факторами и клиническими проявлениями данной группы заболеваний.

Задачи:

1. Установить распространенность дисфункций височно-нижнечелюстного сустава (ДВНСЧ) среди обследованных пациентов.
2. Вычислить долю каждого клинического признака нарушения функции височно-нижнечелюстного сустава.
3. Выявить наиболее частую клиническую картину ДВНЧ и определить возможную причину ее развития.

Материалы и методы. Было обследовано 150 пациентов. Обследование проводилось в Университетской стоматологической поликлинике в городе Минск. Был собран анамнез по основным этиологическим факторам ДВНЧС: наличие травм в данной области, вывихов/подвывихов в анамнезе, парафункций (бруксизм и кленчинг), болевого синдрома, миалгии жевательных мышц, головной боли и субъективное восприятие пациента своего уровня стресса. Также был проведен клинический осмотр. Внимание уделялось наличию крепитаций, щелчков и хрустов при открывании и закрывании рта, присутствию девиации и неравномерного открывания и закрывания рта, наличию ограничения открывания рта. Были обследованы зубные ряды для уточнения наличия патологической стираемость, выявлены нарушения прикуса. Для результатов обследования предоставляется ошибка репрезентативности.

Результаты и их обсуждение. Среди 150 обследованных пациентов 80 человек (53,3±4,07%) имеют клинические признаки дисфункций височно-нижнечелюстного сустава. Среди пациентов с дисфункцией у 64 человек (80,0±4,47%) наблюдаются щелчки, хрусты при открывании и закрывании рта, миалгия у 17 человек (21,2±4,49%), болевой синдром у 19 человек (23,7±4,75%), травмы в области нижней челюсти и височно-нижнечелюстного сустава в анамнезе у 10 человек (12,5±3,64%), вывихи/подвывихи в анамнезе также у 10 человек (12,5±3,64%), наличие парафункций подтвердили 33 человека (41,2±5,25%), девиация и неравномерное открывание рта у 22 человек (27,5±4,98%), ограничение открывания рта у 19 человек (23,7±4,75%).

Взаимосвязь между травмой ВНЧС и развитием его дисфункции. При резком и неожиданном ударе по нижней челюсти происходит ее смещение, что вызывает растяжение суставных связок. Связки состоят из коллагеновых волокон, она неэластичны, поэтому при однократном растяжении они уже не могут вернуть свою первоначальную длину [3]. Растянутые связки перестают ограничивать положение суставного диска и в состоянии физиологического покоя он смещается вперед по поверхности мыщелка нижней челюсти, дальнейшее смещение будет ограничиваться толщиной его задней границы и длиной связки. При открывании рта мыщелок

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

начинает смещаться вперед, диск быстро возвращается в прежнее положение и покрывает суставную головку, однако из-за повышения давления скольжение диска по мыщелку не такое плавное, оно сопровождается характерным звуком – щелчком [1]. При длительном сохранении такого состояния связки растягиваются сильнее, диск смещается еще больше вперед, в результате происходит постепенное истончение его задней границы. Затем появляется второй щелчок уже при закрывании рта, когда мыщелок занимает свое прежнее положение, перемещаясь по задней границе диска. Данный процесс прогрессирует и в конечном итоге связки уже не могут удерживать хрящ и смещать его кзади, что приводит к вывиху суставного диска [2]. Также возможно появление девиации и отклонения нижней челюсти при открывании в сторону от срединной линии к поврежденному суставу. По результатам проведенного исследования у пациентов с травмой в анамнезе в 100% случаев наблюдаются щелчки при открывании рта, в 50% в анамнезе встречается вывих диска, в 80% присутствуют девиации, в 20% случаях наблюдалась боль в области ВНЧС и ограничение открывания рта. Наиболее частыми травмами являются прямой удар в нижнюю челюсть, а также ятрогенный фактор – длительное максимальное открывание рта, например, на стоматологическом приеме.

Взаимосвязь между парафункциями и развитием дисфункции. В первую очередь стоит отметить, что при гиперактивности жевательных мышц, в особенности латеральной крыловидной мышцы, также происходит растяжение дисковых связок, что приводит к смещению диска и формированию щелчка по механизму, описанному выше, со всеми дальнейшими осложнениями [1]. Существует и другой механизм развития ДВНЧС при бруксизме и кленчинге. Хоть и небольшая, но постоянная сила, направленная на сустав, при превышении его резервных способностей, вызывает изменения структуры суставных поверхностей, а именно коллагеновых волокон и их жесткости, тогда компенсаторно развивается хонромаляция – внутрисуставная жидкость обильно заполняет суставную щель, чтобы смягчить поврежденные поверхности. Однако при прогрессировании процесса появляются участки фибрилляции, приводящие к сцеплению суставных поверхностей. Пациент, у которого наблюдается бруксизм ночью, просыпается и ощущает ограничение подвижности нижней челюсти, при открывании рта происходит «разлипание» суставных поверхностей, сопровождающееся щелчком, после чего все функции возвращаются в полном объеме, в течение дня щелки не появляются. Нагрузка на зубы и сустав, получаемая при эпизодах бруксизма ночью, в два раза превышает силу нагрузку при физиологических дневных функциях (жевание, речь). Более того, при обычном функционировании сустава преобладают вертикальные движения при максимальном фиссурно-бугорковом контакте, при бруксизме движения горизонтальные, а в контакте находятся только несколько зубов-антагонистов. Это приводит к дефектам твердых тканей зуба, повышенной нагрузке на периодонт и вызывает изменения в височно-нижнечелюстном суставе [3]. Среди обследованных пациентов в 69% парафункции сопровождаются щелчками при открывании рта. Примерно у 36% человек наблюдается девиация при открывании рта. Также парафункции сопровождаются миалгией жевательных мышц, ощущением усталости и скованности. Парафункции являются одним из главных этиологических факторов патологической стираемости, которая клинически наблюдалась у 27% пациентов,

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

страдающих гиперактивность жевательных мышц. Однако далеко не все пациенты осведомлены о наличие бруксизма и кленчинга во время сна, обычно об этом им сообщают их родственники. 10% обследованных пациентов имели патологическую стираемость, но отрицали наличие парафункций, в то же время они имели другие сопутствующие клинические признаки дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, такие как миалгия, боль в области сустава, ограничение открывания рта. Следовательно, можно предположить наличие бруксизма или кленчинга у данных пациентов.

Влияние стресса на развитие ДВНЧС. От чувствительных нервных окончаний нервный импульс идет к телу 1-го нейрона – чувствительного, которое располагается в гассеровом узле, далее импульс проходит в область мозгового ствола (к мосту головного мозга) к синапсу тройничного ядра. Комплекс в стволе состоит из чувствительного ядра и ядра спинномозгового тракта, в этой области так же располагается двигательное ядро тройничного нерва, которое передают импульс к жевательным мышцам. От ядер импульс передается в таламус, чтобы в последующем перейти к коре головного мозга. Гипоталамус является основным центром контроля всех внутренних процессов организма. Высокий уровень стресса может стимулировать гипоталамус повышать регуляцию симпатической нервной системы, это также влияет на поступление нервных импульсов ноцицептивной систему в мозг. Лимбическая система контролирует наши эмоции и является центром боли. Импульс лимбической системы, направляющийся к гипоталамусу, может модифицировать многие или даже все внутренние процессы, контролируемые гипоталамусом. Увеличение уровня стресса влияет на лимбическую систему, активируя эфферентные нейроны. Сокращаются интрафузальные волокна, далее срабатывает мышечный рефлекс и тонус мышц усиливается, также мышцы становятся более чувствительными к внешним раздражителям, что еще больше увеличивает их тонус. Повышенный тонус приводит к усилению внутрисуставного давления ВНЧС. Повышенная активность эфферентных нейронов вызывает нетипичную мышечную активность – вредные привычки: грызть ноготь большого пальца, карандаш, сжатие зубов и бруксизм [1]. Среди всех обследованных пациентов, определяющих свой уровень стресса как высокий, в 85% случаев встречаются клинические признаки ДВНЧС: щелчки при открывании рта, девиация, миалгия, парафункции, ограничение открывания рта. Это свидетельствует о влиянии стресса на активность жевательных мышц.

Феномен отраженной боли. Сильный болевой импульс, идущий от рецепторов, может возбуждать другие, неассоциированные с данным импульсом, вставочные нейроны. Этому есть два объяснения. Первое: длительный и постоянный импульс от чувствительных нейронов, «атакует» вставочный нейрон, накапливая нейтротрансмиттер в синапсе, происходит возбуждение вставочного нейрона, далее импульс идет к коре, и мозг воспринимает сигнал от двух нейронов. Второе: сигнал от чувствительного нейрона может воспринимать только один вставочный нейрон, однако в синапсе находится множество других интернейронов. Чем ближе синапс расположен к коре, тем сложнее дифференцировать, откуда идет сигнал. При длительной и сильной боли кора может «перепутать» источник сигнала. Чувствительный сигнал от рецепторов идет к ядру тройничного нерва, которое

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

располагается рядом с областью, где первые шейные нервы выходят к спинному мозгу (а также лицевой, языкоглоточный и блуждающий). Это объясняет отражение боли от шейного отдела на тригеминальную область. Повреждение мышц шейного отдела может вызывать боль в височно-нижнечелюстном суставе, головную боль [1]. 4% обследованных пациентов предъявляют жалобы на головную боль и боль в области сустава, однако не имеют других клинических признаков дисфункции. Можно предположить в данном случае феномен отраженной боли.

Миалгия как признак ДВНЧС. При нормальном функционировании жевательного аппарата в ответ на повреждающие факторы возникает защитное сокращение мышц. Например, при длительном болевом синдроме в области сустава для снижения активности жевательной мышцы происходит защитное сокращение ее антагонистов. При длительности данного процесса возникает местная мышечная чувствительность вследствие накопления метаболитов, что в дальнейшем ведет к спазму мышц и ограничению открывания рта [3]. Также боль в области мышц шеи может вызывать защитный рефлекс-сокращение мышц тригеминальной области. У 60% пациентов с миалгией жевательных мышц присутствуют боли в области височно-нижнечелюстного сустава и головные боли, что доказывает связь наличие защитного сокращения, возможно, в сочетании с отраженной боли.

Выводы:

1. Распространенность дисфункции височно-нижнечелюстного сустава среди обследованных пациентов составляет 53,3±4,07%, это является довольно высоким показателем и доказывает необходимость привлечения внимания к данной проблеме.

2. Наиболее распространенным клиническим признаком ДВНЧС являются различные звуки при открывании рта: щелчки, хрусты, крепитации – 80,0±4,47%, на втором месте располагаются девиация и неравномерное открывание рта – 27,5±4,98%, третье место делят боли в области сустава и ограничение открывания рта – по 23,7±4,75%, миалгия же наблюдалась у 21,2±4,49%

3. К основным этиологическим факторам развития ДВНЧС, согласно исследованию, относятся: травмы, высокий уровень стресса, парафункции мышечного корсета челюстно-лицевой области.

Литература

1. Okeson J. Management of temporomandibular disorders and occlusion / J. Okeson – St. Louis; Elsevier Mosby. Press, 2013. – 500 p.

2. Symptoms of temporomandibular disorders in the population: an epidemiological study / D. Goncalves, A. Dal Fabbro // *Orofac Pain.* – 2010. – Vol. 24, № 4. – P. 270–278

3. Tanaka E, Detamore MS, Mercuri LG. Degenerative disorders of the temporomandibular joint: etiology, diagnosis, and treatment / E. Tanaka, M. Detamore, L. Mercuri [et al.] / *Dent Res.* – 2008. – Vol. 87, № 5. – P. 296–307.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Н.В. Моторенко

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Научный руководитель*: *д-р мед. наук, проф. Н.Д. Титова
Кафедра педиатрии
Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

N.V. Motorenko

STATE OF EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTION IN CHILDREN WITH PENETRAL CHEST

Tutor: professor N.D. Titova
Department of Pediatrics
Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk

Резюме. В статье рассмотрены особенности функции внешнего дыхания у детей с воронкообразной деформацией грудной клетки. Установлена зависимость между степенью деформации грудной клетки и клиническими проявлениями, а также устойчивостью организма к гипоксии и гиперкапнии.

Ключевые слова*:* воронкообразная грудная клетка, дети, спирометрия.

Resume. The article discusses the features of the function of external respiration in children with pectus excavatum. A relationship has been established between the degree of chest deformity and clinical manifestations, as well as the body's resistance to hypoxia and hypercapnia.

Keywords: funnel chest, children, spirometry.

Актуальность. Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) – наиболее распространённый порок развития передней грудной стенки, представляющий собой западение грудины с вовлечением грудино - рёберных хрящей и рёбер. Западение грудино - рёберного комплекса имеет не только косметическое значение для пациента, но и приводит к нарушению работы сердечно – сосудистой и дыхательной систем [1]. Частота встречаемости составляет 91% от всех врождённых деформаций грудины, с преобладанием мальчиков 4:1 [2]. Деформация грудной клетки приводит к снижению дыхательной поверхности лёгких, уменьшению легочного резерва, изменению просвета трахеи и главных бронхов. Уменьшение объёма грудной клетки приводит к нарушению дренажной функции бронхов, что ведёт к инфицированию и хронизации воспалительного процесса.

Нарушения дыхательной функции у детей с ВДГК могут проявляться в виде торакодиафрагмального и бронхолегочного синдромов. Торакодиафрагмальный синдром определяется патологическими изменениями в опорно-двигательном аппарате ─ воронкообразной деформацией грудной клетки и сопутствующими деформациями позвоночника (сколиоз, кифоз, кифосколиоз), за счёт чего происходит изменение уровня стояния и экскурсии диафрагмы. Проявляется торакодиафрагмальный синдром в виде нарушения функции внешнего дыхания по рестриктивному типу [3,4].

Бронхолегочной синдром обусловлен нарушением функции мышечно-хрящевого каркаса трахеобронхиального дерева. Изменение точек прикрепления мышц, участвующих в акте дыхания, за счёт деформации грудной клетки и позвоночного столба вызывает снижение эластичности, потерю тонуса и дегенеративное их

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

перерождение, что в свою очередь приводит к снижению подвижности грудной клетки, уменьшению экскурсии. В результате неполного расправления лёгких увеличивается «анатомическое мёртвое пространство», снижается альвеолярная вентиляция. Усугубляют проявления бронхолегочного синдрома частые респираторные заболевания [3,4]. Нарушения функции внешнего дыхания при бронхолегочном синдроме может быть как рестриктивным, так и обструктивным и чаще носит смешанный характер.

Цель: оценить состояние функции внешнего дыхания у детей с ВДГК в зависимости от степени деформации.

Задачи:

1.Изучить влияние степени деформации воронкообразной грудной клетки у детей на выраженность клинических проявлений.

2.Оценить функциональные изменения органов дыхания у детей с воронкообразной деформацией грудной клетки в зависимости от степени деформации.

Материалы и методы. В исследование включены 46 пациентов с установленным диагнозом: Воронкообразная деформация грудной клетки, проходивших обследование и оперативное лечение на базе ортопедо − травматологического отделения УЗ «Гомельская областная детская клиническая больница» с января 2019 года по декабрь 2022 года. Для определения функции внешнего дыхания всем пациентам выполнена спирометрия. Определялись следующие функциональные параметры: ЖЕЛ,% – жизненная ёмкость лёгких, ФЖЕЛ,% – объём форсированной жизненной ёмкости лёгких, ОФВ1,% – объём форсированного выдоха за 1 секунду, индекс Тиффно,% – отношение объёма форсированного выдоха за 1 секунду к жизненной ёмкости лёгких, выраженное в процентах. Проведены функциональные пробы с задержкой дыхания (проба Штанге и проба Генчи), мультиспиральная компьютерная томография грудной клетки и органов грудной полости.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи компьютерной программы «Statistica 10,0». Полученные данные представлены в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей (Me (Q25 – Q75)), абсолютным числом (n) и относительной величиной. Различие считали статистически значимым при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Из общего количества пациентов 36 – были мальчики (78,3%) и 10 – девочки (21,7%). Возрастной интервал пациентов находился в пределах 14,12 ± 3,25 (13 −16).

Для определения степени тяжести деформации и показаний к оперативному лечению использовали индекс Халлера. II степень деформации встречалась у 25 (54,3%) пациентов, III степень – у 21 (445,7%) пациентов. Половая структура детей с ВДГК представлена в таблице 1.

Табл. 1. Половая структура детей с ВДГК.

Степень деформации	Мальчики	Девочки	Всего
II степень ВДГК	20 (80,0%)	5 (20,0%)	25 (54,3%)
III степень ВДГК	16 (76,2%)	5 (23,8%)	21 (45,7%)

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Наиболее часто у пациентов с II степенью ВДГК встречались вирусные инфекции верхних дыхательных путей (более четырёх раз в год) − у 10 (40,0%) пациентов, трахеиты с затяжным кашлем − у 5 (20,0%), бронхиты − у 5 (20,0%), пневмонии (чаще двух раз в год) − у 1 (4,0%) пациента. У пациентов с III степенью ВДГК вирусные инфекции верхних дыхательных путей (более четырёх раз в год) встречались у 9 (42,9%) пациентов, трахеиты с затяжным кашлем − у 6 (28,6%), бронхиты − у 8 (38,1%), пневмонии (чаще двух раз в год) − у 2 (9,5%) пациентов.
Для оценки функции внешнего дыхания всем пациентам с ВДГК проводилась спирометрия. Референтную группу (n=20) составили здоровые дети (возрастной состав – от 12 до 17 лет). Данные представлены в таблице 2.

Табл. 2. Показатели внешнего дыхания у детей с ВДГК (Me (Q25 – Q75).

Показатель	Референтная группа (n=20)	II степень ВДГК (n=25)	III степень ВДГК (n=21)
ЖЕЛ (%)	101 (95 – 107)	74 (72– 77) *	72 (71– 74) *
ФЖЕЛ (%)	104 (97 – 108)	76 (74 – 78) *	75 (71 – 80) *
$ОФВ_1$ (%)	106,5 (104 – 113)	76,5 (73 – 79) *	58 (54 – 61) *
Индекс Тиффно (%)	102 (96 – 108)	96 (91 – 101) *	79 (77 – 82) *

* p<0,05 при сравнении с референтной группой

Таким образом, для детей с ВДГК характерно нарастание рестриктивных нарушений функции внешнего дыхания при II степени деформации грудной клетки, и присоединение обструктивного механизма вентиляционной недостаточности при III степени деформации, что ведёт к хроническому гипоксическому состоянию тканей.

Для оценки устойчивости организма к гиперкапнии и гипоксии, состояния кислородного обеспечения организма детям с ВДГК проводились функциональные пробы на задержку дыхания (проба Штанге – после вдоха и проба Генчи – после выдоха). Данные представлены в таблице 3.

Табл. 3. Данные функциональных проб у детей с ВДГК (Me (Q25 – Q75).

Пробы	Референтная группа (n=20)	II степень ВДГК (n=25)	III степень ВДГК (n=21)
Проба Штанге (сек.)	45,5 (41 – 48,5)	36 (32 – 42) *	34 (30 – 40) *
Проба Генчи (сек.)	32 (28,5 – 35)	24 (21 – 28) *	23 (18 – 28) *

* p<0,05 при сравнении с референтной группой

В результате проведения функциональных проб с задержкой дыхания было выявлено уменьшение времени задержки дыхания после вдоха (проба Штанге) у детей с ВДГК II степени на 20,9% и у пациентов с III степенью деформации на 25,3%. После выдоха (проба Генчи) у детей с ВДГК II степени время задержки дыхания уменьшилось на 25,0%, при III степени деформации на 28,1% по сравнению с референтной группой, что свидетельствует о меньшей устойчивости организма к гипоксии и гиперкапнии у детей с ВДГК.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Выводы:

1.Отмечается стойкая закономерность увеличения частоты воспалительных заболеваний дыхательной системы при прогрессировании степени деформации грудной клетки, что обусловлено сдавлением органов деформированной грудной клеткой, ограничением экскурсии лёгких, нарушением мукоцилиарного клиренса.

2. С увеличением степени деформации, происходит нарастание рестриктивных нарушений функции внешнего дыхания и присоединение обструктивного механизма, что приводит к хронической гипоксии, гиперкапнии и формированию хронических очагов инфекции.

Литература

1.Fokin, A.A. Anatomical, histologic, and genetic characteristics of congenital chest wall deformities / A.A. Fokin // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. − 2009. − Vol. 21, №1. − P. 44 – 57.

2.Абдурахманов, А.Ж. Врождённые деформации грудной клетки / А.Ж. Абдурахманов, К.Б. Тажин, Т.С. Анашев // Травматология и ортопедия. – 2010. − №1. – С. 3−7.

3. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани/ Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова //: Руководство для врачей. СПб.: Элби-СПб. − 2009. − С. 5.

4.Нечаева, Г.И. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г.И. Нечаева, В.М. Яковлев, В.П. Конев // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 39-48.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Н.А. Мышкина, Ш.С. Аль-Кубайси, К.И. Левкин, О.Д. Худайберенова, И.И. Ситдиков

ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. А.П. Власов
Кафедра факультетской хирургии
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва,
Медицинский институт, г. Саранск

N.A. Myshkina, Sh.S. Al-Kubaisi, K.I. Levkin, O.D. Khudaiberenova, I.I. Sitdikov

DETOXIFICATION FUNCTION OF THE LUNGS IN ACUTE PANCREATITIS

Tutor: MD, professor A.P. Vlasov
Department of Faculty Surgery
Ogarev Moscow State University, Medical Institute, Saransk

Резюме. В раннем периоде острого панкреатита развитие эндотоксикоза характеризуется дисфункцией детоксикационной способности легких. Данные изменения ассоциированы со степенью тяжести патологии: при тяжелой степени отклонения были в наибольшей степени.

Ключевые слова: панкреатит, легкие, детоксикация, токсемия.

Resume. In the early period of acute pancreatitis, the development of endotoxicosis is characterized by dysfunction of the detoxification ability of the lungs. These changes are associated with the severity of the pathology: in severe cases, the deviations were to the greatest extent.

Keywords: pancreatitis, lungs, detoxification, toxemia.

Актуальность. Несмотря на современные успехи в диагностике и лечении, острый панкреатит (ОП) до сих пор представляется сложным вопросом в абдоминальной хирургии [1].

Высокая ежегодная распространенность, многофакторность, сложный патогенетический механизм, повышенная вероятность осложнений и летальности стали причиной медицинской, социальной и экономической актуальности [2].

Одними из главных звеньев патогенетического процесса ОП являются панкреатическая аутоагрессия, развитие токсемии, микроциркуляторных и гемостатических нарушений, приводя к прогрессированию заболевания и формированию полиорганной недостаточности, в том числе легких [3].

Цель: определить дезинтоксикационную способность легких у пациентов острым панкреатитом.

Материалы и методы. В работу включены 36 пациентов острым панкреатитом, получивших лечение в клинике согласно клиническим рекомендациям.

По шкале APACHE 2 пациенты были разделены на группы: 1-я (сравнения, n=18) группа – с легкой степенью тяжести, женщин – 9 (50,0 %), мужчин – 9 (50,0 %), возраст – 48,7±3,9 лет; 2-я (основная, n=18) группа – с тяжелой степенью, женщин – 11 (61,1 %), мужчин – 7 (38,9 %), возраст – 50,1±5,12 лет.

Критерии включения – собственное согласие, срок патологии менее 3 дней, подтверждение клинического диагноза острый панкреатит, возраст – 26-65 лет.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Критерии исключения – персональный отказ, продолжительность заболевания более 4 суток, возраст моложе 26 лет и старше 65 лет, тяжелые сопутствующие заболевания.

Этиологические факторы ОП – алиментарный (20 – 52,7 %), билиарный (8 – 21,0 %), другие (26,3 %).

Обследованы 12 относительно здоровых лиц.

Методы – определение детоксикационной функции легких (по уровню креатинина, билирубина, молекулам средней массы (МСМ), аспартатаминотрансферазы (АсАт), индекса токсичности (ИТ)) в смешанной венозной (СВК) (приток к легким) и артериальной (ОАК) (отток от легких) крови.

Данные исследования обработаны по программам Statistica 12.0 и Microsoft Excel 2013 с использованием критерий Фишера, Стьюдента, Краскела –Уоллиса.

Результаты и обсуждение. В первой группе (с легкой степенью заболевания) при госпитализации в клинику регистрировано возрастание плазменного содержания гидрофильных токсических продуктов (креатинина) в оттекающей от легких крови на 29,8 % ($p<0,05$), в общей венозной крови на 36,9 % ($p<0,05$). У пациентов данной группы отмечено увеличение билирубина, АсАт, МСМ и ИТ – на 14,5, 16,5, 24,9 и 30,8 % ($p<0,05$) соответственно в СКВ и на 11,7, 13,5, 18,9 и 22,1 % ($p<0,05$) соответственно в ОАК (рис. 1).

При остром тяжелом панкреатите выраженность респираторной детоксикационной способности легких была подвержена значительным изменениям, что свидетельствует о сопряжённости поражения легких с тяжестью ОП.

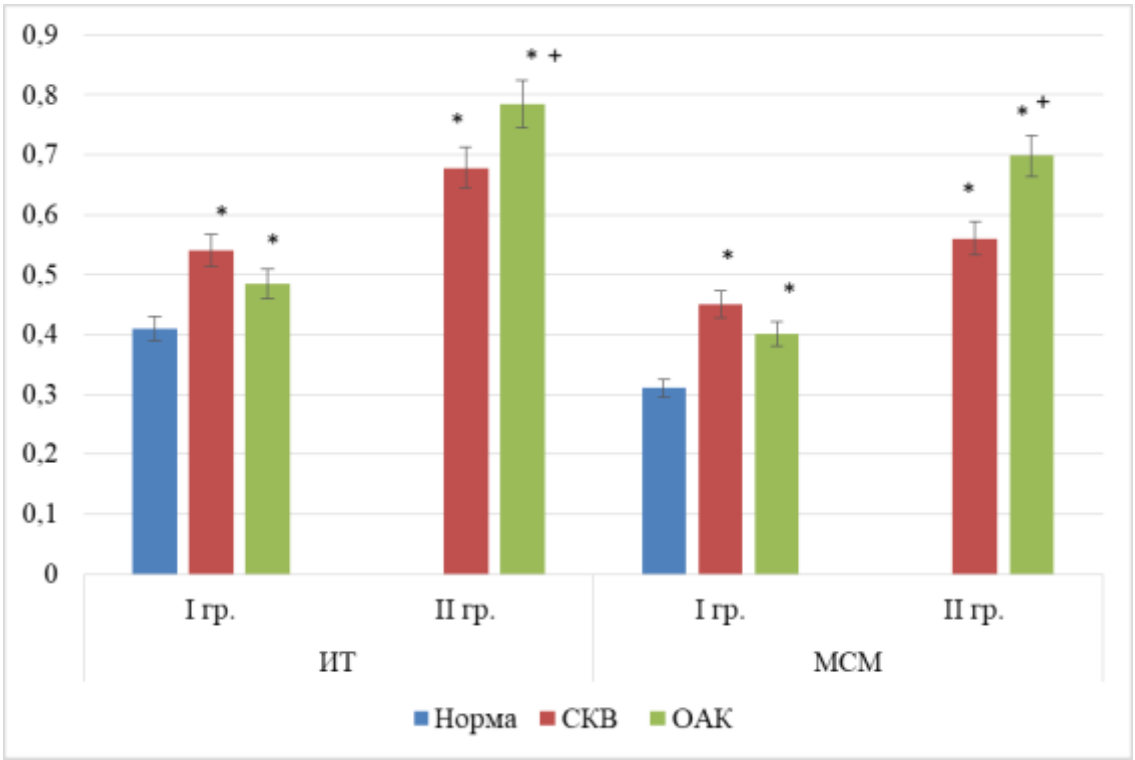


Рис. 1 Параметры ИТ и МСМ. (* - достоверное отличие к группе нормы ($p<0,05$), + - достоверное отличие к состоянию венозной крови ($p<0,05$))

В основной группе значение креатинина превосходило референсный уровень на 44,8 % ($p<0,05$) в общей венозной крови. Содержание гидрофобных (ИТ) и

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

амфифильных (АсАт, билирубина, МСМ) метаболитов в СКВ превосходило нормальное значение на 32,5, 19,8, 20,9, и 23,4 % ($p<0,05$) соответственно. Анализ данных параметров в оттекающей (артериальной) плазме крови от легких показал большее их изменения: креатинина – на 55,2 % ($p<0,05$), АсАт – на 25,7 % ($p<0,05$), билирубина – на 26,9 % ($p<0,05$), МСМ – на 33,2 % ($p<0,05$) и ИТ – на 43,2 % ($p<0,05$) (рис. 1).

Итак, нарушение детоксикационной активности легких при остром панкреатите было существенно больше при тяжелой степени. Установлено, что плазменный уровень токсических метаболитов (креатинина, АсАт, билирубина, ИТ, МСМ) у пациентов второй группы превосходил первую на 15,4, 11,4, 14,8, 12,8 и 13,5 % ($p<0,05$) – в СКВ и 17,4, 13,9, 18,5, 17,3 и 15,7 % ($p<0,05$) соответственно – в ОАК.

Выводы: в раннем периоде острого панкреатита развитие эндотоксикоза сопряжено с дисфункцией детоксикационной способности легких. Данные изменения ассоциированы со степенью тяжести патологии: при тяжелой степени отклонения наибольшие.

Литература.

1. Халидов О.Х., Гудков Д.А., Фомин В.С. Острое повреждение почек при тяжелом остром панкреатите(обзор литературы) // Хирургическая практика. 2018. № 1 (33). С. 57-64.

2. Стяжкина С.Н., Ахмадеева А.Р., Окорокова Т.О., Хайдарова Н.Х. Проблема острого деструктивного панкреатита в неотложной хирургии (обзор литературы) // Modern Science. 2020. № 12-2. С. 257-261.

3. Власов А.П., Малахова О.С., Власова Т.И., Муратова Т.А., Аль-Кубайси Ш.А., Морозова М.М. Новый способ прогнозирования течения острого панкреатита по признакам гепатодепрессии (проспективное исследование) // Хирургическая практика. 2018. № 3 (35). С. 10-15.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Е.А. Новикова, А.В. Пригодич

ПРИМЕНЕНИЕ УГЛЕВОЛОКНИСТОГО СОРБЕНТА «КАРБОПОН-В-АКТИВ» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИВАЛЕНТНОЙ АЛЛЕРГИЕЙ И КОНТАКТНЫМ ДЕРМАТИТОМ

Научный руководитель: канд. мед. наук, ст. преп. А.И. Ослaвский
2-я кафедра хирургических болезней
Гродненский государственный медицинский университет,г. Гродно

E.A. Novikova, A.V. Prigodich

THE USE OF CARBON FIBER SORBENT "CARBOPON-V-ACTIVE" FOR THE TREATMENT OF TROPHIC ULCERS IN PATIENTS WITH POLYVALENT ALLERGY AND CONTACT DERMATITIS

Tutor: PhD, senior lecturer A.I. Aslauski
2nd Department of Surgical Diseases
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. Нами были исследованы результаты применения улеволокнистого сорбента «Карбопон-в-актив» у пациентов с трофическими язвами, при этом имеющих поливалентную аллергию и контактный дерматит. Была доказана целесообразность применения углеволокнистого сорбента «Карбопон-в-актив» для лечения трофических язв у данных пациентов в фазу экссудации.

Ключевые слова: Трофические язвы, контактный дерматит, поливалентная аллергия, углеволокнистый сорбент.

Resume. We have investigated the results of the use of the carbon fiber sorbent "Carbo-pon-v-active" in patients with trophic ulcers, while having a polyvalent allergy and contact dermatitis. The expediency of using Carbopon-v-active carbon fiber sorbent for the treatment of trophic ulcers in these patients during the exudation phase was proved.

Keywords: trophic ulcers, contact dermatitis, polyvalent allergy, carbon fiber sorbent.

Актуальность. Согласно статистике, трофические язвы осложняют течение хронической венозной недостаточности (ХВН) в 15–18% случаев и встречаются у 1–2% трудоспособного населения; с возрастом частота их увеличивается до 4–5% среди пациентов старше 65 лет [1, 2], а радикальное устранение заболевания может быть достигнуто лишь у каждого десятого пациента [3].Столь значимый удельный вес данной патологии среди населения является важной медико-социальной проблемой, так как развитие декомпенсированных форм хронических заболеваний вен создает реальную угрозу различным аспектам качества жизни людей [4].

По современным представлениям, одной из самых распространенных сосудистых патологий в экономически развитых странах на сегодняшний день является варикозная болезнь [5-8].Консервативное лечение с применением малоэффективных местных медикаментозных средств часто осложняется тяжелой клиникой медикаментозного дерматита, экземы, что отодвигает сроки выполнения сосудистой операции.

Как правило, микроорганизмы, обсеменяющие трофические язвы, высокорезистентны не только к традиционным антибактериальным препаратам, но наиболее часто используемым в таких случаях местным препаратам.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Наиболее перспективный выход из сложившейся ситуации виден в активном внедрении в стационар и амбулаторную практику новых антисептиков, новых перевязочных средств, позволяющих не только предупреждать развитие инфекционного процесса в ране, но и быть постоянным барьером на пути распространения внутрибольничной инфекции.

Цель: определить эффективность применения сорбирующих углеволокнистых тканных материалов для лечения трофических язв у пациентов с поливалентной аллергией и контактным дерматитом, развившихся в ответ на длительное применение антисептиков.

Задачи:

1. Сравнить результаты местного лечения у пациентов с поливалентной аллергией и контактным дерматитом, при традиционном лечении и с применением УВС «Карбопон-В-Актив».

2. Определить целесообразность выбора углеволокнистого сорбента «Карбопон-В-Актив» для лечения трофических язв у пациентов имеющих поливалентную аллергию и контактный дерматит.

Материалы и методы. За период с ноября 2012 года по февраль 2023 года нами наблюдались 18пациентов с трофическими язвами при ХВН, которые получали амбулаторное лечение в УЗ «Гродненская городская поликлиника №6».Средний возраст пациентовсоставил 64±1,7 лет. Степень ХВН - С6. Срок болезни – 15±8,2 лет. Частота рецидивов – 1±0,5 в год.

Пациенты были разделены на две группы: группа №1 и группа №2.
В каждую группу вошли 4 пациента с множественными язвами нижних третей обеих голеней, по 3 пациента с одиночной обширной язвой до 15 $см^2$ нижней трети одной голени, 2 пациента с одиночной язвой более 15 $см^2$ нижней с распространением на среднюютреть одной голени. На момент начала наблюдения язвы находились в стадии экссудации. Язвы были с гнойно-слизистым отделяемым, плотными подрытыми краями. Кожа вокруг язв была умеренно отёчна, с явлением гемосидероза.

У каждого из пациентов наблюдались поливалентная аллергия и контактный дерматит, развившиеся в ответ на длительное применение антисептиков (хлоргексидин, банеоцин, аргосульфан, гентамициновая мазь).

Пациенты из группы №1 получали местное лечение в виде перевязок с помощью бинта медицинского марлевого и стерильных марлевых салфеток, смоченных фурацилином. Пациенты из группы №2 получали местное лечение в виде перевязок с помощью стерильных салфеток из углеволокнистого сорбента «Карбопон-В-Актив», смоченного фурацилином. Пациенты обеих групп получали идентичную системную терапию.

Основанием для применения консервативной терапии послужил отказ пациентов от оперативного лечения либо тяжесть и выраженность сопутствующей патологии и (или) непереносимостьоперативного лечения.

Компрессионная терапия была назначена всем пациентам – от 1 до 3 класса компрессии (в зависимости от индивидуальной переносимости).

Результаты и их обсуждение.У пациентов первой группы очищение ран произошло за 28±2,3 дней, а у пациентоввторой группы – за 20±1,9 дней.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Статистическая обработка полученного материала не выполнялась в связи с неоднородностью групп сравнения по сопутствующей патологии и этиологии язв.

У пациента из группы №2 с одиночной язвой размером 3х4 см язва эпителизировалась к концу 4 недели лечения.

У всех пациентов во 2-й группе отмечено уменьшение количества раневого отделяемого и полное его прекращение у 7 пациентов. Также отмечены выраженные дезодорирующие свойства УВС – во второй группе к моменту окончания исследования у всех пациентов не было неприятного запаха из ран.

Таким образом, установлено, что повязки из отечественного УВС «Карбопон-В-Актив» обладают рядом преимуществ по сравнению с традиционными повязками из марли медицинской.

Выводы: при развитии поливалентной аллергии и контактного дерматита вследствие длительного использования антисептиков целесообразно применение отечественных УВС «Карбопон-В-Актив» для лечения трофических язв в фазу экссудации у пациентов с ХВН.

Литература

1. Венозные трофические язвы. Мифы и реальность/В.С. Савельев, А.И. Кириенко, В.Ю Богачев//Флеболимфология. – 2000. – № 11. – С. 5–10.

2. Теория и практика местного лечения гнойных ран /Б.М. Даценко [и др.]; под общ. ред. Б.М. Даценко.– Киев, 1995. – 384 с.

3. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция /М.И. Кузина, Б.М. Костюченок; под ред. М.И. Кузина. – М.:Медицина, 1990. – 592 с.

4. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35)/ Prospective observational study. BMJ. 2000;321:405–12.

5. Hamdan A. Management of varicose veins and venous insufficiency. JAMA 2012; 308: 2612-21

6. Ramelet A.-A., Perrin M.., Kern P., Bounameaux H. Phlebology.— ElsevierMasson, 2008.—566 p.

7.Шулутко А. М., Крылов А. Ю. Варикозная болезнь. Современные принципы лечения. – М.: Миклош, 2013. –127 с.

8.O’Neal L. The Diabetic Foot. 7th ed. Mosby: Maryland Heights/ 2008. p. 34. 190-192, 24, 31, 350-351, 405.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Е.А. Огородникова, А.В. Маркова

ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ СТАЦИОНАРНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С COVID -19

Научный руководитель: канд. мед. наук Н.А. Роговой
Кафедра общей хирургии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

E.A. Ogorodnikova, A.V. Markova

THROMBOTIC COMPLICATIONS DURING THE INPATIENT TREATMENT OF PATIENTS WITH COVID-19

Tutor: PhD, associate professor N.A. Rogovoy
Department of General Surgery
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Артериальные и венозные тромботические события, обусловленные гиперкоагуляционным синдромом, являются частым осложнением COVID-инфекции. Анализ результатов лечения пациентов с COVID-инфекцией показал, что развитие тромботических осложнений значительно ухудшает прогноз выздоровления, сопровождается более высокой смертностью и продолжительностью стационарного лечения.

Ключевые слова: тромбоз, флеботромбоз, артериальный тромбоз, COVID-19.

Resume. Arterial and venous thrombotic events due to hypercoagulation syndrome are a common complication of COVID infection. An analysis of the results of treatment of patients with COVID infection showed that the development of thrombotic complications significantly worsens the prognosis of recovery, is accompanied by higher mortality and duration of inpatient treatment.

Keywords: thrombosis, phlebothrombosis, arterial thrombosis, COVID-19.

Актуальность. Вспышка нового коронавирусного заболевания в 2019 году(COVID-19), причиной которого стала инфекция тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом 2(SARS-CoV-2) и объявленного Всемирной организацией здравоохранения(ВОЗ) пандемией 11 марта 2020 года, представляет собой глобальную угрозу здоровью во всем мире. Потенциально разрушительными осложнениями являются артериальные и венозные тромботические события, встречающиеся у пациентов с COVID-19-инфекцией [1]. Причём развитие тромботических событий наблюдается как у пациентов с тяжёлым течением вирусной пневмонии, так и у пациентов без клинически значимых респираторных проявлений COVID-19-инфекции [2,3,4,5]. Среди причин, приводящих в тромботическим осложнениям указываются как предрасполагающие факторы поражения сердечно-сосудистой системы, характерные для пациентов старших возрастных групп, так и факторы тяжёлого течения инфекционной пневмонии [1,3,4], а также прямая тропность возбудителя COVID-19 инфекции к клеткам эндотелия с развитием эндотелиита и разрушением эндотелиоцитов [5]. Учитывая глобальное влияние пандемии, требуется детальное изучение клинических и лабораторных характеристик пациентов с тромботическими осложнениями.

Цель: сравнить клиническое течение, лабораторные данные COVID-19-ассоциированных тромботических осложнений в различных артериальных и венозных бассейнах.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Материалы и методы. Проведен анализ медицинских карт стационарных пациентов с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV2, находившихся на стационарном лечении в отделениях УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко» г. Минска в период с 1 марта 2020 г по 31 марта 2022 г. За указанный период в различных отделениях стационара получали лечение 1074 пациента с COVID-19 инфекцией. В качестве COVID-19-ассоциированных тромботических осложнений учитывали тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболию лёгочной артерии (ТЭЛА), острые тромбозы периферических артерий, острый коронарный синдром (ОКС), острое нарушение мозгового кровообращения ишемического типа (иОНМК). Тромботические события расценивали как COVID-19-ассоциированные в случае первичного обращения пациента в связи с клиникой тромботического события и клинико-лабораторного подтверждения инфекции SARS-CoV2 на этапе поступления в стационар и в случае возникновения любого из указанных тромботических событий у пациентов, находившихся на лечении в стационаре в связи с подтверждённой коронавирусной инфекцией. Пациенты, поступившие в стационар в связи с тромботическими событиями, без клинических и лабораторных признаков коронавирусной инфекции на момент поступления, у которых коронавирусная инфекция возникла в течение нахождения в стационаре не ранее 3 суток от момента поступления, не учитывались как пациенты с COVID-ассоциированными тромботическими осложнениями. В итоге для анализа были отобраны медицинские карты 112 пациентов с COVID-19-ассоциированными тромботическими событиями (10,4% от всех пациентов с коронавирусной инфекцией, госпитализированных в отделения клиники).

При проведении анализа учитывались демографические данные пациентов, данные лабораторных исследований (общего и биохимического анализов крови, коагулограммы, результаты рентгенологического/томографического исследования грудной клетки, исход заболевания.

Статистический анализ проведен с использованием программного пакета STATISTICA 6.0 StatSoft, Inc. Сопоставляли нормально распределённые признаки с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни для сравнения показателей с ненормальным распределением. Сравнение процентных долей с исследуемых группах проводили при помощи критерия Пирсона. Количественные переменные представлены либо как среднее ± стандартное отклонение (m±SD) для нормально распределенных данных, либо как медиана [Q1, Q3] для ненормально распределенных данных в обеих группах. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. За период наблюдения в стационаре находились на лечении 19/112 (17%) пациентов с венозными COVID-ассоциированными тромботическими осложнениями и 93/112 (83%) пациента с артериальными тромботическими осложнениями. Среди пациентов с артериальными COVID-ассоциированными тромботическими событиями превалировали пациенты с ОКС – 61 пациент (50% от общего числа COVID-ассоциированных тромбозов или 65,6% всех артериальных). Острые ишемические нарушения мозгового кровообращения были отмечены у 27 пациентов с коронавирусной инфекцией (24,1% всех тромботических событий или 29% всех артериальных тромбозов). Доля

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

периферических артериальных тромбозов составила 5,4%. На долю ТГВ и ТЭЛА пришлось 17% всех тромботических событий. Демографические характеристики пациентов с различными COVID-19-ассоциированными тромботическими событиями представлены в таблице 1.

Табл. 1. Демографические характеристики пациентов с COVID-ассоциированными тромботическими осложнениями

Показатель	ТГВ	ТЭЛА	Периферический артериальный тромбоз	иОНМК	ОКС
Встречаемость событий, n	12	7	5	27	61
Возраст, лет	56,92±16,3	76,29±9,64	69,8±14,92	68,04±12,86	70,93±12,29
Мужчин, n (%)	10 (83,3)	4 (57,14)	2 (40)	11 (44,4)	38 (62,3)

При кажущихся большими различиях в частоте тромботических осложнений различной локализации у мужчин и женщин, достоверным оказалось лишь более частое развитие у мужчин ТГВ в сравнении с более редким возникновением ишемического ОНМК ($p<0,05$). Других достоверных гендерных отличий выявлено не было.

Также было установлено, что развитие ТГВ характерно, для относительно более молодых пациентов, причём это различие оказалось достоверным в сравнении со всеми остальными вариантами тромботических осложнений. В то время как между пациентами с осложнениями COVID-19-инфекции в виде ТЭЛА, иОНМК, периферических артериальных тромбозов и ОКС достоверных возрастных отличий не установлено ($p>0,05$). Для возможности сравнения подгрупп пациентов по тяжести пневмонии результаты описания рентгено-томографической картины лёгких были представлены в цифровом виде в баллах следующим образом: отсутствие данных за пневмонию – 0, пневмония лёгкой степени – 1, средней – 2, средне-тяжёлой – 3, тяжёлой – 4.

Табл. 2. Лабораторные и клинико-инструментальные характеристики пациентов с COVID-ассоциированными тромботическими осложнениями

Показатель	ТГВ (N = 12)	ТЭЛА (N = 7)	Периферический артериальный тромбоз (N = 5)	иОНМК (N = 27)	ОКС (N = 61)
Тяжесть пневмонии, балл	1,5±0,86 n=6	1,83±0,75 n=6	2,66 n=3	2,05±0,6 n=20	2,38±0,63 n=39
Лейкоциты, 10^9/л	9,82±3,19 n=12	9,26±3,39 n=7	13,85± 6,71 n=5	8,81±4,56 n=27	10,39±4,85 n=59
Тромбоциты, 10^9/л	199,08±84,72 n=12	192,29±112,07 n=7	284,2±182 n=5	253±12,95 n=27	211,1±86,03 n=59
С-реактивный белок, мг/л	15,68 [4,55;25,43] n=9	30,78[11,38;118,03] n=4	52,96 [20,82;76,39] n=3	65,68 [8,7;104,66] n=20	42,55 [12,26;109,85] n=49

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Продолжение таблицы 2

АЧТВ, сек	37,57±17,75 n=12	35,9±7,07 n=7	32,345±5,55 n=5	32,77±5,99 n=27	33,03±10,37 n=34
Протромбиновое время, сек	12,24±1,66 n=11	16,07±6,81 n=7	12,46±2,16 n=5	12,740±2,76 n=27	12,76±2,19 n=37
Фибриноген, г/л	5,10±1,12 n=12	6,07±1,52 n=7	4,89 ±1,61 n=5	6,05±1,52 n=27	5,86±1,48 n=37
D-димер, нг/мл	746 [338;2950] n=6	2400 [1574;3300] n=4	1291 [498;2084] n=2	851 [328;1942] n=19	484 [238;670] n=23

Изменения лабораторных показателей продемонстрировали разнородный рост в различных группах пациентов с COVID-19-ассоциированными тромботическими осложнениями, при этом в большинстве случаев различия оказались недостоверными между группами ($p>0,05$). В то же время статистически значимые различия выявлены в показателе тяжести пневмонии у пациентов с ТГВ и иОНМК ($p = 0,019$) и ТГВ и ОКС ($p = 0,0033$). Из стандартных лабораторных показателей воспалительной реакции достоверных различий между группами не установлено. Среди гематологических показателей, отражающих функцию свёртывающей системы, отмечен более высокий уровень фибриногена у пациентов с развившимся на фоне коронавирусной инфекции иОНМК в сравнении с пациентами с ТГВ ($p = 0,019$), а также более высокий уровень D-димера у пациентов с ТЭЛА в сравнении с пациентами с иОНМК и ОКС ($p = 0,028$ и $p = 0,0095$, соответственно). Появление достоверных отличий по показателю D-димера в данном случае, вероятно объясняется массивностью тромботического процесса и бóльшим количеством продуктов деградации фибрина. По остальным показателям лабораторные отличия между группами оказались не значимы.

Выводы:

1. Развитие COVID-ассоциированных тромботических осложнений значимо утяжеляет течение и прогноз вирусного заболевания, сопровождаясь высокой внутригоспитальной летальностью и в особенности послеоперационной летальностью.

2. Артериальные тромботические осложнения возникают в более старшей возрастной группе пациентов, что объясняется, среди прочего, накопленным возрастным ростом артериальной патологии.

3. Стандартные клинические и лабораторные показатели не демонстрируют значимых различий между группами пациентов с тромботическими осложнениями артериального и венозного генеза и различной локализации, что не позволяет использовать их в качестве прогностических или дифференциальных предикторов и требует более глубокого изучения гемореологических показателей крови и оценки более широкого спектра клинических факторов у пациентов с COVID-19-инфекцией.

Литература

1. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. Thromb Res.2020 Jul; 191:148-50. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.041

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. J Am Coll Cardiol.2020 Jun 16;75(23):2950-73. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031

3. Singh B, Aly R, Kaur P, Gupta S, Vasudev R, Virk HS, et al. COVID-19 Infection and Arterial Thrombosis: Report of Three Cases. Ann Vasc Surg. 2021 Jan; 70:314-7. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.115

4. Thompson O,Pierce D, Whang D, O'Malley M, Geise B, Malhotra U. Acute limb ischemia as sole initial manifestation of SARS-CoV-2 infection. J Vasc Surg Cases Innov Tech. 2020 Dec;6(4):511-3. https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.07.017

5.Veyre F,Poulain-Veyre C, Esparcieux A, Monsarrat N, Aouifi A, Lapeze J, et al. Femoral Arterial Thrombosis in a Young Adult after Nonsevere COVID-19. Ann Vasc Surg. 2020 Nov; 69:85-8. https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.07.013.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Е.Н. Олина, В.В. Семашкова, Ш.А. Фахриев

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕЦИДИВА ТРЕХДНЕВНОЙ МАЛЯРИИ: АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. В.И. Старостина
Кафедра инфекционных болезней
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

E.N. Olina, V.V. Semashkova, Sh.A. Fakhriev

CLINICAL CASE OF VIVAX-MALARIA RELAPSE: ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS

Tutor: PhD, associate professor V.I. Starostina
Department of Infectious Diseases
Bashkir State Medical University, Ufa

Резюме. В статье рассматривается случай развития рецидива трехдневной малярии. Анализируются клиническая картина заболевания, обстоятельства, которые привели к развитию рецидива, а также особенности лечения vivax-малярии. Рассматривается диагностическая ситуация, связанная с развитием vivax-малярии во время пандемии Новой коронавирусной инфекции, а также проводится дифференциальная диагностика vivax-малярии с вирусными гепатитами, так как пациент поступил в клинику с проявлениями синдрома желтухи.

Ключевые слова: трехдневная малярия, рецидив, дифференциальная диагностика.

Resume. The article considers a case of relapse of three-day malaria. The clinical picture of the disease, the circumstances that led to the development of relapse, as well as the features of the treatment of vivax-malaria are analyzed. The diagnostic situation associated with the development of vivax-malaria during the pandemic of a New coronavirus infection is considered, and differential diagnosis of vivax-malaria with viral hepatitis is also carried out, since the patient was admitted to the clinic with manifestations of jaundice syndrome.

Keywords: three-day malaria, relapse, differential diagnosis.

Актуальность. Жители регионов Российской Федерации выезжают на работу в страны Центральной Африки, где регистрируются высокие показатели заболеваемости малярией [2,3]. На территории России наблюдаются в основном завозные случаи заболевания [2]. Каждый вариант малярии имеет свои клинические особенности, а также характерное географическое распространение. В Центральной Африке регистрируются трехдневная малярия, вызываемая P. vivax и тропическая малярия, возбудителем которой является P. falciparum [2,3]. Эти варианты малярии имеют определенную симптоматику. Для vivax-малярии характерно наличие продромального периода, типичной интермиттирующей лихорадки с пароксизмами по 6-10 часов и периодами апирексии, продолжающимися в течение 40-43 часов. Малярийные пароксизмы наблюдаются в утренние и дневные часы, без этиотропного лечения развивается 12 - 14 приступов. Могут наблюдаться ранние и отдаленные рецидивы. Отдаленные рецидивы обусловлены реализацией жизненного цикла брадиспорозоитов. При тропической малярии сначала наблюдается 2-3-кратное повышение температуры тела до 38°С, переходящее в лихорадку постоянного типа длительностью 6 - 10 дней, далее развивается перемежающаяся лихорадка. Пароксизм длится около 14 ч, но чаще один пароксизм переходит в другой, и пациент лихорадит около 30 часов. Периоды апирексии длятся менее суток. Снижение

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

температуры тела не сопровождается обильным потоотделением. Регистрируются гипогликемия, гипотония, тахикардия, головная боль, рвота, менингизм, судороги, сонливость. Ранние рецидивы возможны; отдаленных рецидивов нет [1,2].

Цель: анализ клинического случая рецидива трехдневной малярии, проведение дифференциальной диагностики.

Задачи:

1. Выявление характерной симптоматики vivax-малярии;
2. Дифференциальная диагностика.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента, находившегося на стационарном лечении в РКИБ г. Уфы с рецидивом vivax-малярии. Выявление плазмодиев проводилось методами толстой капли и тонкого мазка крови. Для оценки состояния пациента применялись общие анализы крови (ОАК) и мочи (ОАМ), биохимический анализ (БХ) крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК). Для диагностики Новой коронавирусной инфекции (НКВИ) использовались полимеразная цепная реакция (ПЦР) мазка из ротоглотки и носоглотки, а также иммунохроматографический анализ (ИХА) для выявления антигена коронавируса (SARS-Cov-2) в мазках со слизистой оболочки носоглотки. Для обследования в отношении вирусных гепатитов применяли определение маркеров при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) и выявление генетического материала вирусов в крови при помощи ПЦР.

Результаты и их обсуждение. Пациент 41 года поступил в стационар на девятый день болезни. Жаловался на слабость и головную боль. Во время заболевания отмечал подъёмы температуры тела до 40 ºС с ознобом и потоотделением, тяжесть и ноющую боль в эпигастральной и поясничной областях.

Заболевание началось с повышения температуры тела до субфебрильных значений. Далее пациент периодически лихорадил до 40 ºС с интервалами менее двух суток. Во время лихорадки пациент принимал ибуклин и парацетамол с частичным эффектом. Нарушения обоняния и вкусовых ощущений не замечал. Обратился в поликлинику, был осмотрен терапевтом и обследован на базе учреждения. Были обнаружены тромбоцитопения (73 х 10^9/л), повышение уровней общего билирубина (40,69 мкмоль/л) и С-реактивного белка (СРБ) до 81,15 мг/л. Эритроциты (4,48 х 10^{12}/л) и гемоглобин (146 г/л) находились в пределах нормы. РНК SARS-CoV-2 в мазках при помощи ПЦР не была обнаружена.

Пациент имел весьма интересный эпидемиологический анамнез. На протяжении 8 месяцев он находился в Центральноафриканской Республике (ЦАР), 11 месяцев назад в ЦАР перенес трехдневную малярию, вызванную P. vivax. У пациента были зарегистрированы два рецидива болезни 7 месяцев и 4 месяца назад. Для купирования рецидивов принимал хлорохин и коартем.

Состояние пациента при поступлении в клинику оценивалось как среднетяжёлое, сознание было ясным. Наблюдалась умеренная иктеричность склер. Участки кожи, свободные от загара, имели легкую желтушную окраску. Катаральных явлений не было. В легких выслушивалось жесткое дыхание, хрипы отсутствовали. Тоны сердца были ясными, ритм – правильным. Были зарегистрированы следующие показатели: артериальное давление -138/74 мм рт. ст., пульс – 82 в минуту, частота

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

дыхательных движений (ЧДД) – 20 в минуту, сатурация 98 %. При пальпации наблюдалась небольшая болезненность в правом подреберье и эпигастрии. Печень выступала из-под реберной дуги на 2-3 см, размеры по Курлову были 15-14-12 см, селезенка не пальпировалась. Симптом поколачивания по поясничной области и менингеальные симптомы были отрицательными. Мочеиспускание было свободным, моча желтого и ярко-желтого цвета, стул был регулярным, нормально окрашенным. При обследовании были зарегистрированы следующие показатели: эритроциты 3,9 х 10^{12}/л, гемоглобин 125 г/л, лейкоциты 4,3 х 10^{9}/л. При проведении УЗИ ОБП была зарегистрирована гепатомегалия, спленомегалии не было.

В стационаре у пациента в дневное время наблюдались лихорадочные приступы продолжительностью 7-8 часов и периоды апирексии длительностью около 43 часов. Лихорадочные приступы начинались с озноба, температура тела повышалась до 39-40 ºС, в течение нескольких часов удерживалась на этом уровне, далее наблюдалось обильное потоотделение, и температура тела понижалась. Во время лихорадки пациента беспокоили интенсивная головная боль, ломота в теле, особенно вдоль позвоночника в поясничном отделе, тошнота.

У данного пациента временные параметры интермиттирующей лихорадки с типичными малярийными пароксизмами и периодами апирексии четко соответствовали таковым при трехдневной малярии. Наблюдались гепатомегалия, тромбоцитопения, слабо выраженный синдром желтухи, умеренное повышение уровней общего, непрямого и прямого билирубина (38, 28 и 10 мкмоль/л соответственно), а также АЛТ (67 Ед/л). При vivax-малярии анемия развивается постепенно, при прогрессирующем течении ее признаки регистрируются на 2-3 неделе заболевания, обычно число эритроцитов не снижается ниже 3×10^{12}/л [1]. У нашего пациента выраженной анемии не было. С учетом данных о пребывании в ЦАР, перенесённой vivax-малярии и её рецидивов в анамнезе при отсутствии приема гистошизотропного препарата, пациенту был поставлен диагноз: Трехдневная малярия, поздний рецидив. Впечатление о тропической малярии или микст-малярии не складывалось, так как инкубационный период и время развития ранних рецидивов (7-10 дней после купирования первичных пароксизмов) давно истекли и временные характеристики перемежающейся лихорадки не вписывались в сценарий этого типа малярии, а также не было выраженной анемии. При типичном течении тропической малярии с первых дней болезни развивается анемия и через 1-2 недели после начала болезни содержание гемоглобина снижается до 70-90 г/л, количество эритроцитов уменьшается до 2,5-3,5 х 10^{12}/л [1].

С учетом развития у пациента заболевания во время напряженной эпидемиологической обстановки по поводу НКВИ, наличия лихорадки, ломоты в теле, головной боли, лимфопении (0,4 х10^{9}/л), тромбоцитопении (79 х 10^{9}/л), повышения активности АЛТ 67 Ед/л и уровня СРБ до 81 мг/л пациент был обследован при помощи ПЦР, ИХА и КТ ОГК в отношении НКВИ. У пациента не было нарушения обоняния и вкуса, но не при всех вариантах НКВИ наблюдается эта симптоматика. ЧДД у пациента увеличивалась только во время лихорадки, что является физиологической реакцией на повышение температуры тела. Регистрировалась сатурация в пределах нормы (96-98 %), но при НКВИ не всегда наблюдается снижение сатурации. Антиген и РНК SARS-CoV-2 в мазках не были

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

выявлены. При анализе данных КТ-исследования характерные признаки НКВИ, такие как субплевральные уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с консолидацией и/или симптомом «булыжной мостовой», обнаружены не были. Обследование в отношении НКВИ было обоснованным, так как эта инфекция может протекать по-разному в зависимости от варианта возбудителя и степени тяжести заболевания, также в период пандемии она может сочетаться с любым другим заболеванием.

Поскольку, у поступившего на девятый день болезни пациента наблюдались легкая иктеричность кожных покровов и склер, гепатомегалия, повышение уровня всех фракций билирубина и активности АЛТ, умеренные уробилиногенурия (66 мкмоль/л) и билирубинурия (8,6 мкмоль/л) пациент был обследован в отношении вирусных гепатитов. Наибольшее сходство данная ситуация имела с вирусным гепатитом А (ВГА), для которого характерен преджелтушный период продолжительностью до недели, нередко протекающий с повышением температуры тела до 39-40 ºС. У данного пациента имело место чередование лихорадочных приступов и периодов апирексии, несвойственное вирусным гепатитам. Повышение АЛТ было слабо выражено, значительного повышения активности АСТ не наблюдалось. Обследование в отношении гепатитов В и С проводилось с целью уточнения ситуации в отношении сопутствующей патологии. Маркеры вирусных гепатитов А, В, С и Д при помощи ИФА и генетический материал вирусов при помощи ПЦР не были выявлены у данного пациента.

При паразитологическом исследовании были обнаружены P. vivax, в связи с чем диагноз был уточнен: Трехдневная малярия, вызванная P. vivax, поздний рецидив, течение средней тяжести.

Назначалась жаропонижающая и дезинтоксикационная терапия. После получения данных паразитологического обследования был применен мефлохин внутрь по схеме: 3 таблетки по 250 мг, через 6-8 часов - 2 таблетки и еще через 6-8 часов – 1 таблетка. На фоне применения мефлохина пароксизмы прекратились через 2 суток, плазмодии перестали обнаруживаться в крови через 3 суток.

Далее наблюдалась положительная динамика: прекратились малярийные пароксизмы, исчезли проявления синдрома желтухи, показатели билирубина и АЛТ в крови нормализовались, исчезли уробилиногенурия и билирубинурия, количество тромбоцитов повысилось до 112 х 10^9/л. Были рекомендованы: 14-дневный курс примахина по 9 мг 3 раза в день под контролем ОАК, ОАМ и ЭКГ, наблюдение инфекциониста по месту жительства, паразитологическое исследование крови в динамике для оценки эффективности терапии, а также при любом повышении температуры тела.

Выводы: интермиттирующая лихорадка, гепатомегалия, слабо выраженный синдром желтухи, тромбоцитопения у пациента, находившегося в Центральной Африке, перенесшего vivax-малярию и ее рецидивы, являются основанием для проведения паразитологического исследования на малярию, особенно, если пациент не принимал гистошизотропный препарат. При установлении диагноза vivax-малярии после гематошизотропного препарата обязательно назначение примахина с целью предупреждения развития поздних рецидивов заболевания. Для уточнения дифференциально-диагностических аспектов ситуации и сопутствующих

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

заболеваний целесообразно обследование в отношении НКВИ с учетом наличия лихорадки, интоксикации и заболевания в условиях пандемии, а также в отношении вирусных гепатитов с учетом развития у пациента синдрома желтухи.

Литература

1. Министерство Обороны Российской Федерации главное военно-медицинское управление МО РФ. Методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению малярии в Вооружённых Силах РФ. - 2019. – С.92

2. Тропические болезни и медицина болезней путешественников / А.М. Бронштейн. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 528 с.

3. World Health Organization. World malaria report 2021. https://www.who.int/publications/i/item/9789240040496

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Е.М. Поветкина

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. О.В. Бугрова
Кафедра факультетской терапии и эндокринологии
Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург

E.M. Povetkina

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN PATIENTS LIVING IN THE ORENBURG REGION

Tutor: professor O.V. Bugrova
Department of Faculty Therapy and Endocrinology
Orenburg State Medical University, Orenburg

Резюме. В исследование было включено 79 пациентов с достоверной СКВ, проживающих в Оренбургской области. Проведен анализ течения заболевания и определена частота встречаемости клинических проявлений у больных с СКВ, в том числе - при наличии и отсутствии жизненно важного поражения: волчаночного нефрита. Данные сравнивались с оценкой течения СКВ у пациентов из Республики Крым. По результатам исследования были выделены наиболее часто встречаемые проявления у пациентов из Оренбургской области. Полученные результаты отличаются от данных по Республике Крым.

Ключевые слова: системная красная волчанка, волчаночный нефрит, системные проявления, Оренбургская область.

Resume. The study included 79 patients living in the Orenburg region with significant SLE according to international classification criteria. The course of the disease was analyzed and the frequency of occurrence of clinical manifestations in patients with SLE, including the presence and absence of a vital lesion: lupus nephritis, was compiled. The data were compared with the assessment of the course of SLE in patients from the Republic of Crimea. According to the results of the study, the most common manifestations in patients from the Orenburg region were identified. The results obtained differ from the data for the Republic of Crimea

Keywords: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, systemic manifestations, Orenburg region.

Актуальность. Системная красная волчанка представляет собой системное аутоиммунное заболевание и характеризуется разнообразием клинических проявлений со стороны практически всех тканей и органов. Очень важно вовремя распознать, диагностировать и определить план ведения таких больных. В последние десятилетия удалось значительно повысить выживаемость пациентов не только за счет усовершенствования и введения современных схем лечения глюкокортикоидами, иммуносупресантами, препаратами генной инженерии, но и внедрив в практику мультидисциплинарный подход по ведению пациентов с системной красной волчанкой [1, 2]. Благодаря скоординированной работе мультидисциплинарной группы медицинских профессионалов происходит регулярный мониторинг активности заболевания, коррекция терапии с целью повышения продолжительности жизни, преждевременного поражения внутренних органов и систем, улучшение качества жизни пациентов за счет снижения активности заболевания, а также снижения риска развития сопутствующей патологии. Однако

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

назначение терапии этой категории пациентов всецело зависит от особенностей органных поражений, которые могут различаться в разных популяциях.

Цель: установить наиболее частые системные проявления у больных с системной красной волчанкой среди пациентов, проживающих в Оренбургской области.

Задачи:

1. Изучить актуальную литературу по исследуемой теме за последние 5 лет.
2. Провести клиническое исследование, на основе группы пациентов с СКВ из 3. Оренбургской области.
4. Выявить наиболее частые системные проявления, встречаемые при СКВ.
5. Провести анализ частоты клинических проявлений у больных с активными формами волчаночного нефрита (с НС и ВМС) и пациентов, у которых поражение почек (ПП) отсутствовало.
6. Сравнить полученные результаты с контрольной группой пациентов из Республики Крым.
7. Сделать выводы на основе проведенного исследования.

Материалы и методы. В исследование было включено 79 пациентов с достоверной СКВ согласно международным классификационным критериям. Условием для установления диагноза СКВ являлось наличие 4 из 11 критериев [3]. Проведен анализ течения заболевания и составлена частота встречаемости клинических проявлений у больных с СКВ, в том числе - при наличии и отсутствии жизненно важного поражения: волчаночного нефрита. Диагноз волчаночный нефрит [4-6] выставлен на основе клинико-лабораторных, частично морфологических данных с выделением нефрита с нефротическим синдромом (НС) и выраженным мочевым синдромом (ВМС). Данные сравнивались с оценкой течения СКВ у пациентов из Республики Крым.

Результаты и обсуждения. Среди 79 пациентов из Оренбургской области с системной красной волчанкой пациентов женского пола было 72, мужчин - 7. Соотношение мужчин и женщин составило 1:10, средний возраст пациентов составил 36,5±11,4 лет, средняя длительность болезни - 9 лет. У данной группы больных была оценена частота системных проявлений, а также наличие и отсутствие волчаночного нефрита.

Табл. 1. Системные проявления у больных СКВ

		СКВ (n=79)
Поражение кожи	эритема	37 (47%)
	сетчатое ливедо	24 (30,4%)
	капиллярит	16 (20,3%)
	люпус-хейлит	5 (6,3%)
	дискоидные высыпания	6 (7,6%)
	фотодерматит	5 (6,3%)
Поражение суставов	артралгии	26 (32,9%)

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Продолжение таблицы 1

	полиартрит		29 (36,7%)
Нарушения трофики	выпадение волос		25 (31,6%)
	снижение массы тела		12 (15,2%)
Поражение легких	пневмосклероз		33 (41,8%)
	легочная гипертензия		3 (3,8%)
	пневмонит		3 (3,8%)
Поражение сердца и сосудов	эндокардит Либмана-Сакса	аортальная недостаточность	7 (8,9%)
		митральная недостаточность	5 (6,3%)
	миокардит		5 (6,3%)
	перикардит экссудативный		10 (12,7%)
	дистрофия миокарда		37 (46,9%)
Поражение нервной системы	полинейропатия		27 (34,2%)
	ОНМК		7 (8,9%)
Поражение сосудов	синдром Рейно		30 (37%)
Поражение системы крови	анемия		60 (75,9%)
	лейкопения		24 (30,4%)
	тромбоцитопения		18 (22,8%)
	лейкоцитоз		1 (1,3%)
Поражение серозных оболочек	уплотнение листков перикарда, плевры		23 (29,1%)
Конституциональные нарушения	лимфаденопатия		12 (15,2%)
АФС			21 (26,6%)

Примечание: АФС – антифосфолипидный синдром, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

По результатам исследования в порядке убывания частоты клинических проявлений были отмечены: поражение системы крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения), поражение кожи (эритема лица, сетчатое ливедо, капиллярит), поражение легких (пневмосклероз, пневмонит), поражение суставов (артралгии, полиартрита), поражение сердца (дистрофия миокарда, экссудативный перикардит, эндокардит Либмана-Сакса, миокардит), синдром Рейно, нарушение трофики, поражение серозных оболочек (уплотнение листков перикарда и плевры), антифосфолипидный синдром, лимфаденопатия (Таблица 1).

У обследованных больных поражение почек отмечалось у 51 пациента (65%) (Таблица 2), НС – у 27 (34%), ВМС – у 24 (30%). Особенностью течения нефротического синдрома являлся средний уровень протеинурии ниже 3 г в сутки, гиперхолестеринемия имелась только в 2-х случаях.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Был проведен анализ частоты клинических проявлений у больных с активными формами волчаночного нефрита (с НС и ВМС) и пациентов, у которых поражение почек (ПП) отсутствовало. У обследованных наблюдалась полисиндромальная картина. Поражение кожи, чаще в виде эритемы лица (51%) и сетчатого ливедо (33,3%) наблюдалась преимущественно у больных с активными формами ВН нежели, в группе, где поражение почек отсутствовало (эритема лица (39,3%) и сетчатое ливедо (25%)). Поражение системы крови характерно для всех групп, но в одном случае у пациента с НС наблюдался лейкоцитоз. Поражение суставов в виде полиартрита в группе с ВН составило 31,3%, а в группе, где ПП отсутствует, чаще - 47,4%. У больных с ВН наблюдалось поражение легких в виде пневмосклероза (43,1%), пневмонита (5,9%), в группе больных с НС отмечался случай легочного кровотечения. Поражения сердца несколько чаще было обнаружено у больных с ВН, нужно отметить, что только у пациента с НС наблюдался случай коронариита. Достоверно чаще синдром Рейно развивался в группе с НС (59,3%), чем в группе без ПП (16,7%), что в целом отражало ожидаемое боле тяжелое течение и поражения при наличии ВН. Поражение периферической нервной системы было сопоставимо с вариантами ВН и группой без поражения почек, цереброваскулит в виде эписиндрома наблюдался только у пациента с НС.

Табл. 2. Клиническая характеристика больных СКВ с наличием и отсутствием ВН.

		Активные формы ВН (n=51)		ПП отсутствует (n=28)
		Нефрит с НС (n=27)	Нефрит с ВМС (n=24)	
Пол	Муж.	4 (14,8%)	1 (4,2%)	2 (7,1%)
	Жен.	23 (85,2%)	23 (95,8%)	26 (92,8%)
Возраст, годы		34,3±10,4	35,2±10,5	40,1±13,2
Давность СКВ, годы		9,66±9,02	8,95±8,21	9,85±7,93

*Примечание: * - достоверное изменение показателя – p<0,05; ** - p<0,01 по сравнению с группой нефрита с НС; ПП – поражение почек.*

Данные, полученные при исследовании, мы сравнивали с оценкой течения СКВ в Республике Крым. В отношении оценки кожных и почечных проявлений на число обследуемых, данные совпадают. В отличие от полученных нами данных о пациентах с СКВ из Оренбургской области, о которых говорилось выше, частота органных поражений при СКВ в республике Крым распределилась иначе. Так, наибольший удельный вес занимает полиартрит (93,8%), затем синдром Рейно (88,7%) и кардит (83,6%) [7]. Можно предположить, что различия в показателях могут быть обусловлены наличием триггерных факторов окружающей среды, в частности, различными климатическими условиями Оренбургской области и Республики Крым, а также близостью акватории Черного моря. Но подтвердить или опровергнуть данную гипотезу возможно в результате дальнейших более глубоких исследований.

Выводы: проведенное исследование продемонстрировало разнообразие системных клинических проявлений у больных системной красной волчанкой в Оренбургской области. Среди превалирующих органных поражений спустя в среднем 9 лет от начала заболевания можно выделить волчаночный нефрит, поражение опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы. Течение СКВ у лиц с почечным поражением оказалось тяжелее, чем в отсутствие такового.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Полученные результаты отличаются от данных по Республике Крым. Необходимо дальнейшее исследование и всесторонняя оценка факторов риска, влияющих на течение СКВ.

Литература

1. Насонова. Е.Л., редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464с.

2. Соловьева С.К, Асеева ЕА, Попкова Т.В и др. Системная красная волчанка: новые горизонты диагностики и терапии. Научно-практическая ревматология. 2020;58(1):5-14.

3. Попкова Т.В. , Панафидина Т.А., Соловьев С.К. По материалам обновленных рекомендаций Европейской антиревматической лиги (eular) по лечению системной красной волчанки - 2019: дискуссионные вопросы и комментарии // Научно-практическая ревматология. 2019. №5

4. Клюквина Н.Г. Проблема коморбидности при системной красной волчанке. РМЖ. 2019;7:370.

5. Панафидина Т. А., ПопковаТ.В., Асеева Е.А., Лила А.М. Современный подход в диагностике и лечении системной красной волчанки.// Доктор.Ру. 2021. №7.

6. Наимова Ш. А., Рузиева Ф.А. Особенности почечной коморбидности при ревматологических заболеваниях// Вестник науки и образования. 2020. №24-2 (102).

7. Шадуро Д. В., Белоглазов В.А., Петров А.В., Алиев К.А. Современная клинико-эпидемиологическая характеристика системной красной волчанки по данным территориального регистра // Клиническая медицина. 2017. №2.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

П.А. Поцелуева, А.М. Королёв

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Научный руководитель: ст. преп. Л.Ю. Королёва
Кафедра внутренних болезней
Орловский Государственный Университет имени И.С. Тургенева
, Медицинский институт, г. Орёл

P.A. Potselueva, A.M.Korolev

DYNAMICS OF CHANGES IN THE PSYCHOEMOTIONAL STATE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Tutor: senior lecturer Yu. Koroleva
Department of Internal Diseases
Orel State University named after I.S. Turgenev, Medical Institute, Orel

Резюме. Количество больных сахарным диабетом во всем мире неуклонно увеличивается. Следовательно, необходимо дополнительно акцентировать внимание медицинских работников на целостный подход к лечению диабета, включающий необходимую психологическую поддержку пациента, чем можно добиться не только улучшения общего самочувствия людей с диабетом, но и увеличения продолжительности и качества их жизни.

Ключевые слова: сахарный диабет, психоэмоциональное состояние, тревога, депрессия.

Resume. The number of diabetic patients worldwide is steadily increasing. Therefore, it is necessary to additionally focus the attention of medical professionals on a holistic approach to the treatment of diabetes, including the necessary psychological support for the patient, which can achieve not only an improvement in the general well-being of people with diabetes, but also an increase in the duration and quality of their life.

Keywords: diabetes mellitus, psychoemotional state, anxiety, depression.

Актуальность. Сахарный диабет (СД) – это хроническое заболевание, которым страдают миллионы людей во всем мире. Хотя болезнь в первую очередь влияет на уровень сахара в крови, чем провоцирует множественные соматические патологии, она также может оказать значительное влияние на психическое и эмоциональное благополучие человека. Длительное воздействие высокого уровня сахара в крови может привести к изменениям когнитивных функций и моделей поведения. Целью этого исследования является изучение взаимосвязи между продолжительностью течения диабета и изменениями в психологическом поведении, что подчеркивает важность данной проблемы в связи с ее потенциальным влиянием на качество жизни людей, живущих с диабетом. Влияние диабета на психическое здоровье часто упускается из виду, не учитывая тот факт, что это важнейший аспект общего лечения заболевания. Исследования показали, что люди с диабетом подвергаются повышенному риску развития депрессии и тревоги, которые могут повлиять на их способность управлять своим состоянием и вносить изменения в образ жизни, необходимые для поддержания здоровья. Кроме того, физические симптомы диабета, такие как усталость, невропатия и потеря зрения, могут привести к снижению мобильности, социальной изоляции и снижению качества жизни, что может способствовать психологическому стрессу.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Учитывая растущую распространенность диабета и потенциал долгосрочных психологических последствий, необходимо четко понимать взаимосвязь между заболеванием и изменениями в психологическом поведении. Настоящее исследование направлено на изучение механизмов, посредством которых диабет влияет на психическое здоровье, и на определение возможных способов профилактики, которые могут помочь людям справиться с этими последствиями.

Цель: всесторонняя оценка изменений психоэмоционального состояния пациента в зависимости от длительности течения у него сахарного диабета.

Задачи:

1. Подробное освещение вопроса про сахарный диабет.

2. Подготовка медицинских работников к всестороннему удовлетворению потребностей, в том числе в области психического здоровья людей, живущих с диабетом, что способствует увеличению продолжительности и качества жизни этой категории пациентов.

Материалы и методы Современная концепция лечения диабета рассматривает это заболевание как "образ жизни", к которому пациенты должны адаптироваться, используя свои собственные резервы для восстановления и компенсации любых нарушений. Объективные факторы, снижающие психологические способности, включают ранее существовавшие черты характера, возраст, форму, тяжесть и продолжительность заболевания, наличие осложнений и травмирующих ситуаций. В связи с этим в ходе нашего исследования была проведена комплексная оценка психологических факторов, включая когнитивные и интеллектуальные способности пациентов с диабетом, их эмоциональные и личностные характеристики, их отношение к болезни, качество жизни в связи с болезнью.

Исследование проводилось в период 2021-2022 годов на базе БУЗ Орловской области "Поликлиника №3". В ходе работы проводилось обследование 64 человек (38 женщины и 26 мужчин) в возрасте от 25 до 58 лет (средний возраст составляет 36 ±0.7 лет), из которых было выделено две группы. Все лица имели в диагнозе сахарный диабет разного типа. Пациенты с сахарным диабетом 1 типа – 15, пациенты с сахарным диабетом 2 типа – 49. Длительность заболевания по группе составила от 2 месяцев до 52 лет. Различалась и степень тяжести, некоторые имели легкую степень – 4 человека, среднюю – 26 человек, тяжелую – 34 человека. Большинство из обследуемых имели уставленную группу инвалидности: 4% – 1 группу, 21% – 2 группу, 38% – 3 группу.

В качестве методов использовались следующие тесты:

1. Сокращенный многофакторный опросник для исследования личности (СМОЛ). Данный опрос состоит из 71 вопроса и 11 шкал (3 оценочные), из которых 3 шкалы предназначены для оценки искренности тестируемого, точности результатов и уровня коррекции, связанной с чрезмерной осторожностью. Оставшиеся 8 шкал предназначены для оценки личностных характеристик. Опрос не имеет ограничений по времени. Результаты вычисляются на основе баллов, набранных в каждой из 11 категорий, которые записываются в правой части тестовой формы. Эти результаты используются для создания личностного профиля тестируемого.

2. Опросник Бека. Данный тест предназначен для выявления и диагностирования депрессивного состояния у пациентов. В клинической практике

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

использования данного метода показало высокую эффективность при исследовании. Прохождение опросника может осуществляться как индивидуально, так и в групповом формате.

3. Шкала тревожности Тейлора. Данный способ оценки уровня тревожности представляет собой тест из 50 вопросов, ответ на который дается в форме "да" или "нет". Отбираются данные утверждения из Миннесотского многофазного личностного опросника на основе их способности выявлять пациентов с тревожными реакциями. Максимально время проведения тестирования составляет от 15 до 30 минут, а также для удобства тестируемого, каждый вопрос расположен на отдельных карточках.

Результаты и их обсуждение.В рамках исследования были изучены психологические особенности пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов. Предварительная беседа с ними перед тестированием позволила определить определенные психологические черты. При взаимодействии с пациентами с сахарным диабетом 1 типа были выявлены следующие характеристики: легкость в установлении контакта с интервьюером, активный интерес к общению и выполнению задач, а также готовность поделиться информацией о себе. Они были прилежны и добросовестно выполняли тесты, с энтузиазмом переживали как успехи, так и ошибки. Их поведение в целом характеризовалось положительным эмоциональным фоном, стабильным настроением, хорошим самоконтролем и сдержанностью в выражении эмоций.

У пациентов с диабетом 2 типа, наоборот, часто наблюдается эмоциональная нестабильность, перепады настроения, склонность к эмоциональной слабости, раздражительности и фиксации на травмирующих ситуациях, а также проблемы со здоровьем. Иногда они проявляют безразличие к общению, не хотят рассказывать о себе и своей жизни, а также не желают выполнять поставленные задачи.

Для психодиагностики использовался сокращенный многофакторный личностный опросник SMOL. В группе пациентов с диабетом 2 типа, проходящих амбулаторное лечение, было обнаружено значительное увеличение показателей по всем базовым шкалам, кроме шкал психопатии и гипомании. При этом по шкале гипомании у пациентов с диабетом 1 типа были выражены оптимизм, приподнятое настроение, энергия и жизнерадостность. Эти черты также выражены в равной степени в группе пациентов с диабетом 1 и 2 типов. Шкала 4 (психопатическая) не имела существенных различий между группами. Таким образом, было выявлено, что для пациентов с СД 2 типа характерны астеническая (А), депрессивная (Д), тревожная (Т), ипохондрическая (Ип) и истерическая (Ис) психоэмоциональные реакции.

Помимо самого заболевания и связанных с ним изменений в жизни пациента, на развитие психологической дезадаптации могут влиять и другие негативные внешние факторы, а также определенные особенности эмоциональных, когнитивных и поведенческих реакций пациентов. Результаты СМОЛ теста показали, что у всех пациентов преобладают одни и те же личностные черты.

Выраженность депрессий у больных сахарным диабетом разного типа

Болезнь часто изменяет эмоциональное состояние человека, внося новые черты. Она чаще всего проявляется через астенические симптомы, а также выраженные невротические наклонности. У многих больных возникает депрессивное настроение,

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

которое проявляется через ощущения одиночества, беспомощности, ненужности и страха. В рамках настоящего исследования одной из задач являлась оценка существенных различий у больных СД с разным уровнем депрессии по методике Бека в зависимости от медико-социальных показателей — пола и типа СД. У больных СД 1 типа достоверно чаще (28%) встречается пониженный уровень депрессии в отличие от больных СД 2 типа (12%), а у лиц с инсулиннезависимым СД, напротив, чаще (27%) имеется повышенный уровень депрессии по сравнению с больными с инсулинозависимым СД (8% случаев). Отсюда следует вывод, что среди больных СД более благоприятные психологические возможности (в отношении депрессии) имеют больные СД 1 типа. Оценка депрессии лиц с СД 2 типа требует более тщательного подхода.

У мужчин и женщин с СД преобладающим уровнем депрессии является средний (67% и 62% соответственно). Таким образом, существенных различий по признаку пола в группах обнаружено не было.

Уровни тревожности у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа

Тревога — это характеристика человека, который становится очень волнительным и боязливым в определенных социальных ситуациях. Когда существует постоянная угроза чьему-либо социальному статусу, финансовому благополучию и т.д., все вокруг может восприниматься как потенциально угрожающее. Для оценки уровня тревожности все 64 пациента были протестированы по шкале Тейлора. Различия в эмоциональных характеристиках пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа отражаются на степени их тревожного состояния.

Среди пациентов с СД 1 типа более половины (54,8%) имели высокий (более 25 баллов по шкале Тейлора) или очень высокий (более 40 баллов) уровень тревожности, в то время как 31,7% имели средний уровень с тенденцией к высокой тревожности. Между тем, только 10,5% имели средний уровень с тенденцией к низкой тревожности, и не было пациентов с низким уровнем тревожности. Среди пациентов с СД 2 типа высокий уровень тревожности (более 25 баллов по шкале Тейлора) наблюдался в 46,9% случаев, а очень высокий уровень (более 40 баллов) - в 29,2% случаев. Большинство пациентов (79,7%) имели средний или высокий уровень тревожности в то время, как только 20,3% имели низкий уровень.

Необходимо отметить, что тревожные состояния в большей степени выражены в группе обследуемых у лиц женского пола, при оценке психоэмоциональных реакций различий по гендерному признаку выявлено не было.

Выводы:

1. В итоге проведенного нами исследования были получены результаты, демонстрирующие значительное влияние, которое длительное течение сахарного диабета оказывает на психологическое состояние человека. Полученные данные свидетельствуют о том, что люди с диабетом подвергаются повышенному риску развития депрессии, тревоги и других психических расстройств, которые могут повлиять на их способность управлять своим состоянием и привести к снижению качества жизни. Эти результаты подчеркивают необходимость того, чтобы медицинские работники применяли более целостный подход к лечению диабета, учитывая потенциальные психологические последствия и оказывая соответствующую поддержку пациенту. Это может включать регулярный

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

мониторинг на предмет наличия проблем с психическим здоровьем, а также предоставление пациентам доступа к психологической поддержке, обучению механизмам преодоления трудностей и изменению образа жизни для содействия физическому и эмоциональному благополучию.

2. Важно продолжать это направление исследований, чтобы лучше понять взаимосвязь между течением сахарного диабета и психическим здоровьем, а также определить наиболее эффективные методики для управления психологическими последствиями этого заболевания. Решая эту проблему, мы сможем не только улучшить общее самочувствие людей с диабетом, а также увеличить продолжительность и качество их жизни.

Литература

1. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения : Т. 1 / Александр Сергеевич Аметов . – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 350 с.

2. Сахарный диабет типа 1 : реалии и перспективы / Первый Московский гос. мед. ун-т / ред. И. И. Дедов, М.В. Шестакова . – Москва : Медицинское информационное агентство, 2016 . – 502 с.

3. Гликемический контроль и изменение психоэмоционального состояния больных с различными клиническими характеристиками сахарного диабета / А. А. Соплевенко, А. С. Аметов // Терапевтический архив. – 2012. – № 2. – С. 76 - 80 .

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Ж.О. Преснякова

ГИПОТИРЕОЗ: ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА, АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА

Научные руководители: канд. мед. наук, ассист. М.В. Нечаева, д-р мед. наук, проф. Ю.В. Тезиков
Кафедра акушерства и гинекологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Перинатальный центр СОКБ им. В.Д. Середавина, г. Самара

Z.O. Presniakova

HYPOTHYREOIDISM: RISK FACTORS, DIAGNOSIS, OBSTETRIC TACTICS

Tutors: Ph.D., Assistant M.V. Nechaeva, MD, professor Yu.V. Tezikov
Department of Obstetrics and Gynecology ICM
Samara State Medical University, Samara
Perinatal center of the SRCH V.D. Seredavina, Samara

Резюме. В данной работе рассмотрено влияние гипотиреоза на организм женщины и плода во время беременности, выявлены наиболее часто встречающиеся осложнения на фоне дефицита гормонов щитовидной железы после гемитиреоидэктомии, послеоперационного гипотиреоза, а также при ХАИТ и субклиническом гипотиреозе с учетом индивидуально подобранного лечения. Было выявлено, что тиреоидная дисфункция, даже на фоне медикаментозно-заместительной терапии, может приводить к увеличению веса женщин репродуктивного возраста, риска развития гестационного сахарного диабета, а также макросомии плода в связи со снижением обменных процессов в организме матери.

Ключевые слова: гипотиреоз, беременность, плод, щитовидная железа, осложнения.

Resume. This scientific work considers the effect of hypothyroidism on the body of a woman and fetus during pregnancy, identifies the most common complications associated with a deficiency of thyroid hormones after hemithyroidectomy, postoperative hypothyroidism, as well as in CAIT and subclinical hypothyroidism, taking into account individually selected treatment. It was found that thyroid dysfunction, even against the background of drug replacement therapy, can lead to an increase in the weight of women of reproductive age, the risk of developing gestational diabetes mellitus, and fetal macrosomia due to a decrease in metabolic processes in the mother's body.

Keywords: hypothyroidism, pregnancy, fetus, thyroid gland, complications.

Актуальность. Патология щитовидной железы при беременности в последние годы становится все более обсуждаемой проблемой, проведено множество исследований, мета-анализов, посвященных этой теме. Однако до настоящего времени не выработана единая тактика в отношении этого заболевания, многие вопросы не изучены [1-5].

В эмбриональном периоде развития, тиреоидные гормоны обеспечивают процессы нейрогенеза, миграции нейроцитов, дифференцировку улитки, т.е. формируется слух и те церебральные структуры, которые отвечают за моторные функции человека. Известно, что во внутриутробном и раннем неонатальном периоде тиреоидные гормоны стимулируют пролиферацию, дифференцировку, миграцию нейронов и глиальных клеток, повышают синтез нейротрофинов и влияют на экспрессию их рецепторов, изменяют метаболизм и скорость кругооборота различных нейромедиаторов. Менее выраженный дефицит гормонов в этот период

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

приводит к развитию более легких психомоторных нарушений, тугоухости и дизартрии (неврологический субкретинизм). Но даже легкий дефицит тиреоидных гормонов, не вызывая серьезных ментальных нарушений все же может помешать реализации генетического уровня интеллектуальных возможностей ребенка.

Йод является важнейшим компонентом тиреоидных гормонов щитовидной железы, трийодтиронина - Т3 и тироксина - Т4. Щитовидная железа плода до 10-12 недели гестации не накапливает йод, синтез и секреция собственных гормонов под контролем фетального тиреотропного гормона (ТТГ) инициируется около 20-й недели беременности. Таким образом, плод зависит от материнского тироксина, который поступает через плаценту в небольших количествах для поддержания нормальной функции щитовидной железы плода, что особенно важно на ранних стадиях гестации. Около 30% Т4 в пуповинной крови новорожденного при рождении имеет материнское происхождение. Трийодтиронин является активным гормоном щитовидной железы, и приблизительно 80% Т3 образуется путем дейодирования Т4 в печени, мышцах и других тканях. Связывание Т3 с тиреоидными рецепторами в различных периферических тканях является важным для регуляции обмена веществ в организме. Как трийодтиронин, так и тироксин в организме практически полностью связаны с белками плазмы крови, в первую очередь с тироксинсвязывающим глобулином (ТСГ), и в меньших количествах, с альбумином и транстиретином (только Т4). С началом беременности рост уровня материнского эстрадиола приводит к увеличению гликозилирования ТСГ в печени, что, в свою очередь, угнетает его периферический метаболизм. Результатом таких девиаций является 1,5-2-кратное устойчивое повышение уровня ТСГ по сравнению с эутиреозом у небеременных женщин, что создает потребность в интенсификации синтеза Т3 и Т4 во время беременности. Другими причинами увеличения потребности в материнских гормонах щитовидной железы во время беременности, являются интенсивная деградация Т4 и Т3 в плаценте, хорионе и амнионе с образованием неактивного йодтиронина; увеличение объема распределения Т4 в связи с возрастанием объема плазмы во время беременности; поступление Т4 от матери к плоду через плаценту; а также, повышение уровня сывороточного хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) во время беременности. Сывороточный ХгЧ является гликопротеином, продуцируемым, прежде всего, плацентой, с пиком концентрации в конце первого триместра беременности. Одной из особенностей ХГЧ является его гомологичное с ТТГ строение, что позволяет ему связываться с рецепторами к ТТГ и оказывать стимулирующее действие, результатом чего является интенсификация секреции Т4 и Т3 и частичное подавление синтеза ТТГ. На сегодняшний день, рекомендации относительно целевого диапазона концентрации ТТГ для каждого триместра беременности соответствуют следующим параметрам: 0,1 - 2,5 мМе/л - первый триместр, 0,2 - 0,3 мМе/л - второй триместр и 0,3 - 3,0 мМе/л - третий триместр, Т4 общий: 7,33 – 14,8 мкг/дл – первый триместр, 7,93 – 16,1 мкг/дл – второй триместр, 6,95 – 15,7 мкг/дл – третий триместр, Т4 свободный: 0,7 – 2,0 мкг/дл – первый триместр, 0,5 – 1,6 мкг/дл – второй триместр, 0,5 – 1,6 мкг/дл – третий триместр, Т3 общий: 1,3 – 2,7 нмоль/л, Т3 свободный: 100 – 209 пмоль/л – первый триместр, 117 – 236 пмоль/л – второй триместр, 117 – 236 пмоль/л – третий триместр.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Цель: выявление особенностей течения беременности у женщин, страдающих гипотиреозом, анализ путей коррекции выявленных нарушений, изучение влияния гипотиреоза на эмбриональное развитие плода.

Задачи:

1. Определить влияние дисфункции щитовидной железы матери на организм беременной женщины.
2. Определить влияние дисфункции щитовидной железы матери на организм беременной плода.
3. Выявить осложнения, возникающие во время беременности, при гипотиреозе матери.

Материалы и методы. В ходе работы было использовано 38 медицинских карт беременных, рожениц и родильниц, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях, а также 38 обменных карт, отражающих амбулаторный этап ведения беременности. Все женщины были родоразрешены в перинатальном центре Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. Изучение гестационного периода у пациенток с сочетанной эндокринной патологией одновременно с гипотиреозом проводилось на основе данных кардиотокографии, ультразвукового исследования плодово-плацентарного комплекса, допплерометрии, антропометрических данных, биохимического и общего анализа крови, общего анализа мочи, гемостазиограммы. Все женщины на догоспитальном этапе, либо в течение госпитализации в перинатальном центре Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина проходили осмотр у эндокринолога. Затрагивая патогенез развития гипотиреоза, следует отметить, что снижение функции щитовидной железы связано с гемитиреоидэктомией, послеоперационным гипотиреозом – у 10 пациенток, с хроническим аутоиммунным тиреоидитом (ХАИТ) – у 16 пациенток, с субклиническим гипотиреозом, обусловленным гестационным периодом – у 12 пациенток. Среди обследуемых женщин наиболее высокого репродуктивного потенциала пациентки с гипотиреозом встречаются с примерно одинаковой частотой: в возрасте 20-30 лет – 15 (39%), 30-40 лет - 14 (37%), реже до 20 лет – 2 (5%), старше 40 лет – 7 (18%). При изучении акушерского анамнеза мы также определили: первобеременные – 11 (29%), повторнобеременные – 27 (71%) ; по паритету: первородящие – 14 (37%), повторнородящие – 24 (63%), среди них более двух родов – 6 (16%); по наличию у них отягощенного акушерского анамнеза: овариальное бесплодие – 5 (13%), невынашивание – 2 (5%) ; наличию ЭКО – 5 (13%). Следует отметить, что все дети родились доношенными в сроке 37/0 до 41/6 недели беременности, у 80% масса была более 3.800 кг, выявлена тенденция к макросомии плода.

Результаты и их обсуждения. В результате нашей работы мы выявили чрезмерный прирост веса беременных женщин, страдающих гипотиреозом (75%), повышение у них систолического и диастолического артериального давления (60%), гестационную анемию беременных легкой степени (70%), отеки (50%), лимфоцитопению (85%), макросомию плода (65%), увеличение риска нарастания степени инсулинорезистентности – и, как следствие, развитие гестационного сахарного диабета (55%), а также увеличение частоты преждевременных родов и операций кесарева сечения (70%) – мультифакториальная проблема. К основным

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

причинам возникновения данных нарушений относятся метаболические расстройства, происходящие в организме беременной женщины, снижение обменных процессов даже на ранней стадии развития гипотиреоза.

В ходе нашего исследования мы изучили особенности течения беременности у женщин, страдающих гипотиреозом, а также влияние беременности на эмбриональное развитие плода. Следует отметить распространенность субклинического гипотиреоза, возникающего во время беременности, который может сочетаться с увеличением риска преждевременных родов. Более склонны к возникновению данного заболевания женщины, имеющие в семейном анамнезе аутоиммунные заболевания. Современная лабораторная диагностика субклинического гипотиреоза основана на определении уровня тиреотропного гормона и свободного тироксина. Для субклинического гипотиреоза характерно повышение уровня тиреотропного гормона при нормальном уровне тиреоидных гормонов. Наличие субклинического гипотиреоза, как и манифестного, может иметь необратимые последствия для развития плода и функций его мозга. При проведении медикаментозной коррекции недостаточности функции щитовидной железы во время беременности определяется более высокая оценка новорожденных по шкале Апгар при рождении.

Выводы:

1. После коррекции гипотиреоза левотироксином у женщин при последующем УЗИ плода и плаценты патологии состояния плодов и плаценты не было выявлено. Это свидетельствует о своевременном начале терапии гипотиреоза и обратимом характере процессов, что подтверждается благоприятными перинатальными исходами - все дети были здоровы при рождении.

2. Было доказано, что тиреоидная дисфункция, даже на фоне медикаментозно-заместительной терапии, приводит к снижению обменных процессов и служит причиной различых осложнений беременности: увеличение веса женщин репродуктивного возраста (75%), повышение у них систолического и диастолического артериального давления (60%), гестационная анемия беременных легкой степени (70%), отёки (50%), лимфоцитопения (85%), макросомия плода (65%), увеличение риска нарастания степени инсулинорезистентности – и, как следствие, развитие гестационного сахарного диабета (55%), а также увеличение частоты преждевременных родов и операций кесарева сечения (70%) – мультифакториальная проблема.

3. Существует зависимость между концентрациями ТТГ, Т3, Т4св и уровнем ИМТ и гестационной прибавкой веса как матери, так и плода. Понимание роли эндокринных факторов в патогенезе патологической прибавки массы тела при беременности создает реальную возможность повлиять на вес женщины и ассоциированные с ним перинатальные исходы.

Литература

1. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Рябова С.А., и др. Перинатальная хрономедицина: биоритмостаз плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014; 16 (5-4): 1467-1470.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Линева О.И., и др. Возможности немедикаментозной и медикаментозной терапии плацентарной недостаточности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18 (1): 53-62. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-53-62

3. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Фролова Н.А., и др. Информативность предикторов больших акушерских синдромов у беременных с эмбриоплацентарной дисфункцией. Аспирантский вестник Поволжья. 2015; 5-6: 48-55.

4. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Протасов А.Д., и др. Особенности течения беременности ранних сроков и профилактика гестационных и перинатальных осложнений у женщин с метаболическим синдромом. Ожирение и метаболизм. 2017; 14 (4): 57-66. DOI: 10.14341/omet2017457-66

5. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Преэклампсия: диагностика, лечение, профилактика: Учебное пособие. Самара: ООО «Офорт»; 2014. 90 с.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Е.К. Рушницкая

ВЛИЯНИЕ ЦИКЛА МЕТИОНИНА НА ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЕ ПРОГРАММИРОВАНИЕ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А. В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

A.K. Rushnitskaya

INFLUENCE OF THE METHIONINE CYCLE ON EPIGENETIC PROGRAMMING

Tutor: PhD, associate professor A. V. Naumov
Department of Biochemistry
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. В статье описывается влияние метионина на процессы эпигенетического программирования, а также его роль в регуляции активности Т-хелперных клеток при различных аутоиммунных заболеваниях.

Ключевые слова: метионин, аутоиммунные заболевания, эпигенетическое программирование.

Resume. The article describes the influence of methionine on the processes of epigenetic programming, as well as its role for the regulation of the activity of T-helper cells in various autoimmune diseases.

Keywords: methionine, autoimmune diseases, epigenetic programming.

Актуальность. Болезни цивилизации — заболевания человека, связанные с нарушением механизмов адаптации человека к неблагоприятным факторам антропогенно-измененной среды в условиях стремительного роста научно-технического прогресса [1]. К болезням цивилизации относятся и аутоиммунные заболевания. Эти заболевания поражают примерно 3% населения Северной Америки и Европы. 75% пострадавших составляют женщины [2].

В основе заболевания лежит действие воспалительных иммунных клеток, в частности Т-хелперов, на здоровые ткани организма.

Выявлено, что на их активацию и дифференцировку большое влияние оказывает количество поступающего из вне метионина [3]. Таким образом, изучение влияния метионина на эпигенетическое программирования позволит разработать новые методы лечения аутоиммунных заболеваний.

Цель: изучить влияние цикла метионина на эпигенетическое программирование.

Задачи:

1. Провести анализ научных статей по теме исследования;
2. Написать обзорную статью по прочитанным исследованиям.

Материалы и методы. Проводился анализ литературных источников, размещенных в электронной библиотеке PubMed.

Результаты и их обсуждение. Аутоиммунные заболевания возникают в результате действия воспалительных иммунных клеток, в частности Т-хелперов, на здоровые ткани организма.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Т-клетки участвуют в формировании клеточного иммунитета. Активация Т-лимфоцитов осуществляется путем сообщения им сигналов от антигенпрезентирующих клеток. При этом Т-клетки претерпевают переход из состояния покоя в активированное эффекторное состояние, характеризующееся усилением клеточного роста («бластинга»), пролиферацией и эффекторной функцией. Во время праймирования антиген презентирующие клетки способствуют дифференцировке Т-клеток в специализированные подмножества Т-хелперов, приспособленные для контроля процессов работы других клеток иммунной системы.

Помимо этого, клетки Т-клетки также принимают участие в формировании долгосрочного иммунитета к патогенам по завершении иммунного ответа за счет образования небольшого пула Т-клеток памяти, которые праймированы для быстрой пролиферации и повторного приобретения эффекторных функций при вторичном столкновении с тем же патогеном.

Дифференцированные Т-клетки поддерживают свой эффекторный фенотип без непрерывной передачи сигналов из вне благодаря эпигенетическим модификациям, включающим ацетилирование, фосфорилирование и метилирование.

Эпигенетические модификации ДНК и гистонов регулируют экспрессию генов, изменяя доступность хроматина для механизмов транскрипции.

Из множества эпигенетических модификаций метилирование гистонов представляет большой интерес из-за его динамической природы и различных влияний на транскрипцию генов.

Гистоны имеют подвижный N-концевой фрагмент («хвост») из 20 аминокислот, который выступает из нуклеосом и важен для поддержания структуры хроматина и контроля за экспрессией генов.

Метилирование может осуществлятся в различных участках последовательностей аминокислотн четырех типов гистоновых белков (H2A, H2B, H3 и H4), оказывая различное влияние на экспрессию генов.

Моно-, ди- или триметилирование 4-го лизинового остатка белка гистона H3 (H3K4me1/2/3) и триметилирование метилирование 36-го лизинового остатка белка гистона H3 (H3K36me3) связано с активацией транскрипции. H3K4me1 обычно маркирует энхансерные области, где осуществляется репрессия транскрипции генов, в то время как H3K4me3 обнаруживается в месте начала транскрипции [3].

И наоборот, метилирование H3K9 и H3K27 (H3K9me2/3 и H3K27me2/3) обычно связано с подавлением экспрессии генов, при этом H3K9me3 связано с конститутивным гетерохроматином.

Метилирование зависит от уровня s-аденозилметионина (SAM), донора метила в клетках, и активности метилтрансферазы, тогда как для деметилирования требуются промежуточные продукты цикла трикарбоновых кислот α -кетоглутарат и кислород. Важным метаболитом для синтза SAM является метионин.

С помощью стабильных изотопов, было выявлено, что биосинтез SAM не связан с фолатным циклом, при этом его образование зависит от поступающего из экзогенных источников метионина [3]. Следовательно, количество поступающего из вне метионина будет оказывать влияние на метилирование гистонов CD4 + Т-клеток.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Выводы: таким образом, коррекция рациона питания –ограничение метионин содержащих продуктов – может помочь снизить активность воспалительного процесса, из-за нарушения пролиферации Т-клеток и продукции цитокинов.

Литература

1. Агаджанян, Н. А. Болезни цивилизации / Н. А. Агаджанян, А. Я. Чижов, Т. А. Ким // Экология человека. – 2003. – Т. 10, № 4. – С. 8-11.

2. Smith, D. A. Introduction to immunology and autoimmunity / D. A. Smith, D. R. Germolec /Environ Health Perspect. –1999. – Vol. 107, №5. – P. 661–665.

3. Roy, D. J. Methionine Metabolism Shapes T Helper Cell Responses through Regulation of Epigenetic Reprogramming / D. J. Roy [et al.] // Cell Metab. – 2020. – Vol. 31, №2. – P.250-266.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Н.М. Саджади

ОЦЕНКА КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ КИСТЫ ЧЕЛЮСТИ С ПОМОЩЬЮ ДАННЫХ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Научный руководитель: канд. мед. наук., доц. Д.А. Гричанюк
Кафедра челюстно-лицевой хирургии
Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск
МОДКБ, Минская обл., Минский р/н, п. Лесной

N.M. Sajadi

EVALUATION OF BONE REGENERATE AFTER REMOVAL OF THE JAW CYST WITH THE HELP OF X-RAY DATA

Tutor: PhD, associate professor D.A. Grichanyuk
Department of Maxillofacial Surgery
Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk
MODKB, Minsk region, Minsk district, Lesnoy village

Резюме. Киста – это опухолевидное образование, которое представляет собой полость, оболочка которой состоит из наружного соединительнотканного слоя и внутреннего, выстланного преимущественно многослойным плоским эпителием. Полость кисты обычно заполнена жидким или полужидким содержимым (серозная жидкость, гной, продукты жизнедеятельности эпителиальной выстилки - коллоиды и кристаллоиды (кристаллы холестерина)).

Ключевые слова: кисты челюстей, распространенность, оценка регенерация костной дефектов.

Resume. A cyst is a tumor-like formation, which is a cavity, the shell of which consists of an outer connective tissue layer and an inner one, lined mainly with stratified squamous epithelium. The cyst cavity is usually filled with liquid or semi-liquid contents (serous fluid, pus, waste products of the epithelial lining - colloids and crystalloids (cholesterol crystals)).

Key words: jaw cysts, prevalence, assessment of regeneration of bone defects

Актуальность. Кисты челюстей занимают первое место среди других опухолеподобных заболеваний челюстей. Они встречаются у лиц разного возраста, образуются на верхней челюсти чаще, чем на нижней челюсти. Клинико-рентгенологические признаки различных кист челюстей и методы их лечения имеют много общего. Однако каждому виду кисты присущи характерные особенности, позволяющие дифференцировать их друг от друга и с опухолями. Стенкой истинной кисты является соединительная ткань, выстланная изнутри эпителием. По гистогенезу различают одонтогенные и неодонтогенные кисты челюстей. Среди одонтогенных кист выделяют дизонтогенетические кисты (фолликулярные и примордиальные) и кисты воспалительного генеза (радикулярные).

Цель: Повысить эффективность диагностики и оценку результатов хирургического лечения пациентов с кистозными образованиями челюстных костей различного происхождения в амбулаторных условиях.

Задачи: Провести анализ рентгенологических изображений одонтогенных полостных образований челюстных костей и выявить основные особенности особенности и определить темпы вторичного остеогенеза в период восстановления структуры кости у пациентов различного возраста и пола.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Материалы и методы. Одними из самых распространенных вмешательств в отделении челюстно-лицевой хирургии, стоящим на втором месте после операции удаления зуба и составляющим более 28%, являются операции по поводу удаления кист челюстей 13%.

Среди кист челюстей чаще других выявлялись радикулярные – они составили 80% (542 клинических случаев). На фолликулярные кисты пришлось 6% (41 случая), на резидуальные 6,3% (43 случая), кератокиста диагностирована у 0,7% (5 случаев), киста резцового канала 1% (7 случая), пародонтальная киста 4% (28 случаев), кист гранулёма 0,9% (6 случаев).2017- 19 г из рассмотренных нами 672 историй болезни 321 (47%) принадлежали мужчинам, 351 женщинам (53%).

2017-19г кисты челюстей в большем проценте случаев была диагностирована у лиц в возрасте от 20 до 40 лет, их доля в общем количестве пациентов составила 44,0% (296 человека). Следующей была возрастная группа от 40 до 60 лет – 38% (256 человек). И возрастная группа от 60 до 80 лет– 18% (120 человек). На кисты, расположенные в области верхней челюсти пришлось 64% (153 пациентов), на нижней челюсти диагностировано 36% кист (86 человека). В 2018 году кисты, расположенные в области верхней челюсти, пришлось 46% (105 пациентов), на нижней челюсти диагностировано 54% кист (124 человека). В 2017 году кисты, расположенные в области верхней челюсти, пришлось 67% (141 пациентов), на нижней челюсти диагностировано 33% кист (69 человека).

Кисты, расположенные в области верхней челюсти, пришлось 57% (385 пациентов), на нижней челюсти – 43% кист (287 человека). В качестве причины развития кисты были проанализированы все зубы обеих челюстей. На верхней челюсти чаще других кисты выявлялись в области премоляров и моляров справа в 21,5% у 146 человека ,20% у 133 человека в области премоляров и моляров слева, а во фронтальном отделе 15,8% у 106 человека. На нижней челюсти причиной возникновения кист чаще являлись моляры и премоляры слева:19,6% (132 пациентов), премоляров и моляров справа 18% (122 пациентов), во фронтальном отделе – 5% (33 пациентов).

Таким образом, количество пациентов с кистами челюстей в стационаре челюстно-лицевой хирургии остается стабильным на протяжении последних лет, их количество составляет в среднем 672(13 %) от общего числа. Подавляющее большинство кист – 81% (546 случи) являются радикулярными. Среди пациентов с данным диагнозом преобладают женщины 53% (354 случи) пациентов – лица, относящиеся к возрастной группе от 20 до 40 лет 44% (298 случи). Кисты чаще локализуется на верхней челюсти 358 случи (53%). Причиной развития кисты являются воспалительные процессы на верхней челюсти – в области моляров и премоляров справа 14(21,5%)на нижней челюсти – моляров и премоляров слева132 случи (19,6%).

Регенерация послеоперационного костного дефекта происходит путем соединительнотканной организации кровяного сгустка с последующим длительным его замещением остеоидной тканью. Регенерация происходит со стороны стенок костной полости к ее центру, т.е. концентрически. Срок полного восстановления дефекта различен и зависит от размеров кисты, локализации, возраста больного, наличия сопутствующих заболеваний и составляет от 3-х месяцев до одного года, а

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

при больших размерах кисты — 2 года и даже более. При проведении рентгенографии челюсти начинающие врачи этот очаг затемнения в центре полости могут оценить, как осложнение после проведенного оперативного вмешательства. Длительная регенерация костного дефекта уменьшает прочность кости.

Для качественной оценки регенерация послеоперационного в области костной раны применялся:1) показатель относительной плотности ткани в области дефекта с плотностью костной ткани с условно здоровой стороны, 2) математический расчет объём костной дефектов до и после операции;

Табл. 1. Данные рентгенологического исследования

Пациент	Линейные (макс) размеры Кисты до операции			Плотность ПоХаусфильду		Линейные (макс) размеры кисты после операции		
Д Н.А.	Длина	Высота	Ширина	До	После	Длина	Высота	Ширина
	Planmeca Romexis			14	654	Planmeca Romexis		
				607	625			
	5.40	7.96	6.63	2.3%	104%	1.12	1.75	1.08

**Примеры расчет костной дефект и плотности костный ткани с помощью программа Planmeca Romexis.*

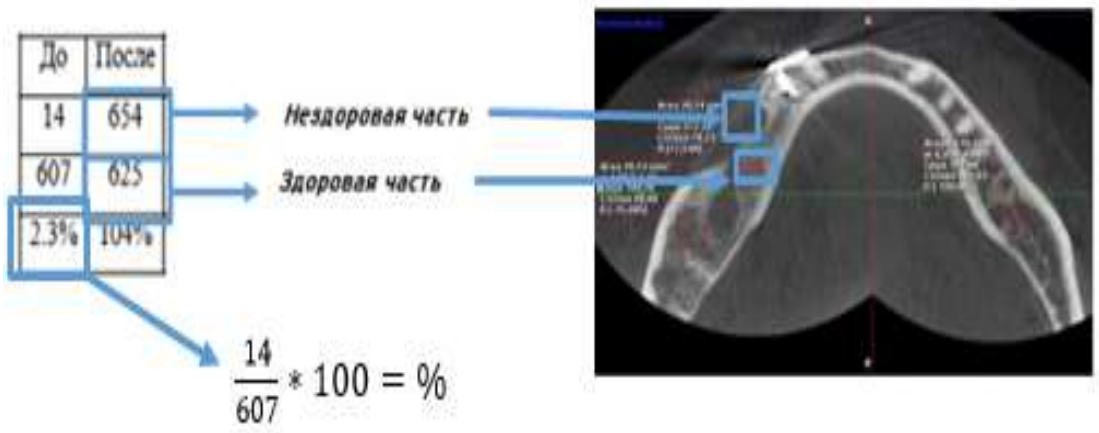


Рис. 1. − Измерение значений по шкале Хаунсфилда в области костного регенерата в сравнении с костной тканью «здоровой» стороны

Табл. 2. Математический расчет объём костных дефектов до и после операции и регенерации костной ткань %

Дата операции	Объём кист челюсти до операции мм^3 (СМ)	Дата конт-ый снимок после операции	Объём костной дефект после операции мм^3(СМ)	Заживление костной дефект %
04.07.18	148(0.0148)	09.06.20	1.1(0.00011)	99.3%

**Примеры математический расчет объём костной дефектов до и после операции и регенерации костных ткань %.*

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

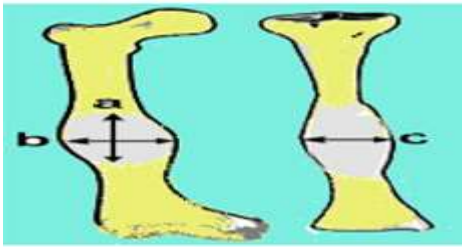


Рис 2 – Расчет объема кист челюсти

$\frac{4}{3}\ \pi*\frac{a}{2}*\frac{b}{2}*\frac{c}{2}=a*b*c*0.52$

π-константа, равная 3,14
a-размер кисты по длиннее (в см)
b-передне-попречный размер кисты (в см)
c-боковой размер кисты (в см)

По результатам заживление костной дефекта больше чем 75% приходилось у 32 случае (9 случае с полным заживлением дефекта), 50 -75% 7 случае,6 случае меньше 50%, 2 случае рецидива

Мы отмечали, что активность заживление (регенерация) кости во многом зависят от несколько факторов, среди которых решающими являются следующие:1) возраст. 9 случаев с полным заживлением кости после удаления кисты были с возрастом 18-40 лет; 2) изменения состояния и функций физиологических систем организма (наличие сопутствующих заболеваний). 2 случаев заживления костных дефектов произошло меньше 45%; 3) анатомический тип дефекта (область которого приходилось удаление кисты челюстей). при кистах во области угол нижней челюсти у 5 случаев приходилось меньше 51%;4) характеристика и размеры кистах челюстей. 2 с парадентальной, 2 фолликулярной, 1 первичной кистами, заживление кости произошли меньше чем 51%;5) темпы вторичного остеогенеза существенно не зависят от пола пациентов.

Выводы: удельный вес пациентов с кистами челюстей от числа госпитализированных по средним данным составил 13% Среди кист чаще других выявлялись радикулярные – они составили 81%. На фолликулярные кисты пришлось 5,2%, на резидуальные 6,2%, кератокиста диагностирована у 0,7%, киста резцового канала 1%, пародонтальная киста 4,2%, кист гранулёма 1%.

Количество пациентов с кистами челюстей в стационаре челюстно-лицевой хирургии остается стабильным на протяжении последних лет, их количество составляет в среднем 13% от общего числа. Среди пациентов с данным диагнозом преобладают женщины. 53% пациентов – лица, относящиеся к возрастной группе от 20 до 40 лет 44%, на второй очередь от 40 до 60 лет 38.2%(не забудете, что в этом возрасте у большинства пациентов меньше количество зубов). Кисты чаще локализуется на верхней челюсти - 53%.

Заживление костной дефектов после удаление кистах челюсти зависит от ряда факторов, которые либо ускоряют его, либо препятствуют ему. Сам процесс регенерации индивидуален для каждого пациента: Возраст, изменения состояния и функций физиологических систем организма. Замедленная регенерация наблюдается при анемии, гипо-протеинемии, кахексии, старческом остеопорозе, авитаминозе, беременности, лактации, лучевой болезни. Задерживает мозолеобразование

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

эндокринные нарушения, расстройства обмена веществ, длительное употребление ряда гормональных препаратов - кортизона, гидрокортизона, преднизолона, кеналога.

Восстановление костной ткани при ведении костной полости происходит за счет вторичного остеогенеза от периферии к центру с последующей минерализацией новообразованной кости. Темпы вторичного остеогенеза существенно не зависят от пола, но зависит от возраста пациентов и составляют в среднем 6-12 месяцев.

Для радикулярных кист характерна рентгенологическая картина монополости, располагающейся в области тела нижней или верхней челюсти. Фолликулярные кисты рентгенологически проявляются в виде однополостных и дольчатых форм внутрикостных образований больших размеров с наличием ретинированного сформированного зуба без включения дополнительных теней.

Для доброкачественных опухолей, эпителий которых обладает факторами агрессивности, характерно неравномерное рассасывание костной ткани, что определяет ячеистую рентгенологическую картину, резорбцию кортикальных пластинок и корней зубов. Доброкачественные одонтогенные опухоли могут локализоваться в любом участке челюстной кости.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

О.В. Самусик, А.К. Полешко

ПРОБЛЕМА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗУБОВ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПРОЦЕДУРЫ ОТБЕЛИВАНИЯ

Научный руководитель: ассист. Е.Ю. Пстыга
Кафедра консервативной стоматологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

O.V. Samusik, A.K. Poleshko

THE PROBLEM OF SENSITIVITY OF THE TEETH AS A COMPLICATION OF THE WHITENING PROCEDURE

Tutor: assistant E.Y. Pstyga
Department of Conservative Dentistry
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В настоящее время все больше людей обеспокоены вопросом эстетики и, как следствие, внешним видом своих зубов, в частности, цветом. Востребованная процедура отбеливания не перестает набирать популярность. Наиболее эффективными являются методы офисного отбеливания. Данная манипуляция сопровождается возникновением повышенной чувствительности зубов из-за раздражения пероксидсодержащими веществами чувствительных нервных окончаний зуба.

Ключевые слова: отбеливание зубов, повышенная чувствительность.

Resume. Nowadays, more and more people are concerned about aesthetics of their teeth, in particular, color. The demanded whitening procedure does not cease to gain popularity. The most effective method is in-office whitening. This manipulation is accompanied by the occurrence of hypersensitivity of the teeth due to irritation of sensitive nerve endings of the tooth by peroxide-containing substances.

Keywords: whitening of the teeth, hypersensitivy.

Актуальность. Повышенная чувствительность зубов является основным побочным эффектом набирающей в наши дни популярность процедуры отбеливания. Данное состояние доставляет длительный дискомфорт пациенту. Соответственно, знание методов борьбы с гиперестезией является актуальным и важным вопросом для каждого врача.

Цель: проанализировать механизм возникновения чувствительности зубов после отбеливания, а также выделить наиболее действенные методы борьбы с данным состоянием.

Задачи:

1. Определить механизм возникновения повышенной чувствительности зубов.
2. Провести процедуру отбеливания и оценить влияние реминерализующих гелей на устранение гиперчувствительности.

Материалы и методы. Изначально был проведен обзор научной литературы, затем предварительное исследование и определение актуальных отбеливающих систем на территории Республики Беларусь. Проведена клиническая оценка влияния процедуры клинического отбеливания наиболее популярными системами в динамике: до и сразу после процедуры, через 3 дня и 2 недели после.

Результаты и их обсуждение. После отбеливания всем пациентам были назначены препараты, содержащие соединения кальция и фосфора в качестве реминерализующей терапии (Tooth Mousse), а также рекомендовано придерживаться

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

белой диеты: исключение в первые 48 часов после процедуры из рациона чая, кофе, вина, цветных напитков, специй, воздержание от курения табака, осторожное использование цветных зубных эликсиров и зубных паст. На осмотре через 3 дня у всех пациентов наблюдалась повышенная чувствительность зубов, а через 2 недели лишь у 12 пациентов сохранилась повышенная чувствительность, из которых 9 не соблюдали реминерализующую терапию. Поэтому у пациентов, которые использовали препараты, содержащие соединения кальция и фосфора, повышенная чувствительность сведена к минимуму (15%), а у пациентов, которые пренебрегли рекомендациям врача, сохранилась (100%).

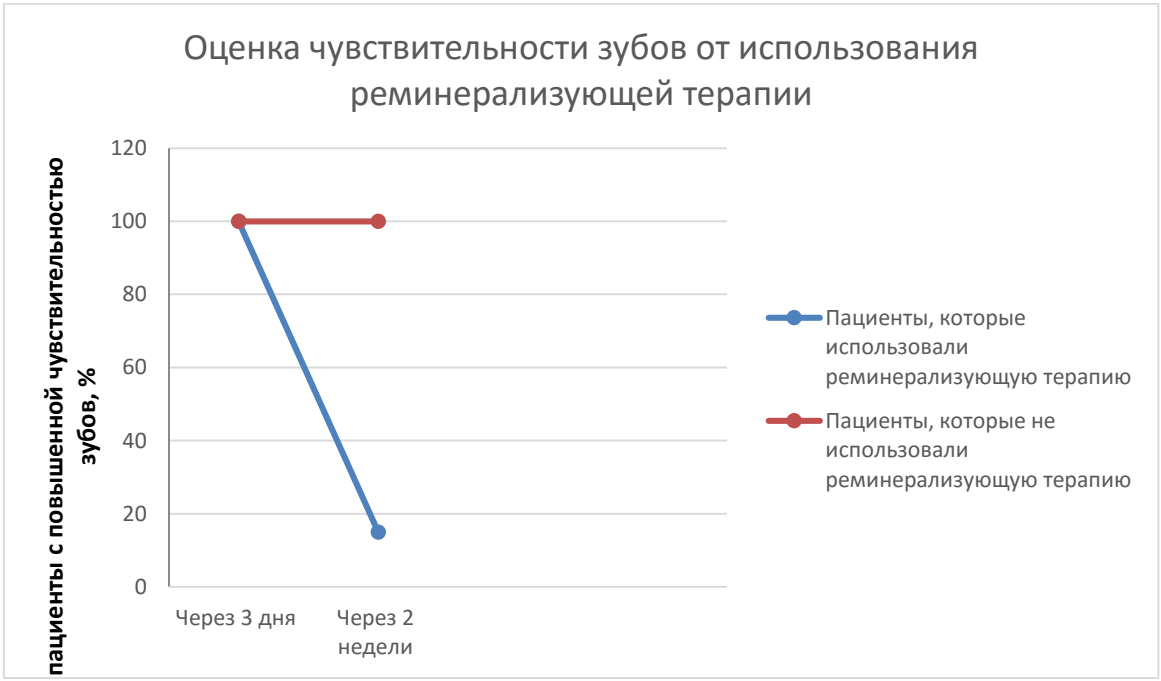


Рис. 1 – Оценка зависимости чувствительности зубов от использования реминерализующей терапии

Выводы: неизбежным побочным эффектом процедуры отбеливания является возникновение гиперчувствительности дентина. Данное состояние является следствием проникновения пероксидсодержащих веществ в дентинные канальцы и воздействия их на пульпу через рецепторы-каналы группы TRP (Transient Receptor Potential channels), а также влияния непосредственно на чувствительные нервные окончания. Для устранения данного состояния всем пациентам рекомендуется курс домашней реминерализующей терапии с использованием геля Tooth Mousse. На основании проделанной нами работы можно сделать вывод, что в отличии от группы, не придерживающейся назначения врача-стоматолога, в группе, соблюдавшей рекомендации, наблюдается минимизация чувствительности дентина, вплоть до полного купирования данного состояния.

Литература

1. Изменение чувствительности твердых тканей зубов после проведения процедуры офисного отбеливания зубов / О. А. Магсумова, Е. А. Рыскина, М. А. Постников, Т. М. Ткач, В. А. Полканова // Институт стоматологии. 2020. №3 (88). С. 62–63.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. Журбенко В. А. Современные подходы к лечению и профилактике повышенной чувствительности зубов // Евразийское Научное Объединение. 2020. №9–3 (67). С. 201–203.

3. Системы отбеливания зубов / С. А. Бадалян, И. А. Дегтев, С. В. Казумян, В. В. Борисов, А. А. Севбитов // Международный научноисследовательский журнал. 2021. №5–2 (107). С. 78–82.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Е.Г. Сергиевич

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Е.В. Ковш
РНПЦ «Кардиология», г. Минск

E.G. Sergievich

CLINICAL AND DIAGNOSIS FEATURES, APPROACHES TO TREATMENT OF ARRHYTHMOGENIC CARDIOMYOPATHY

Tutor: associate professor E.V. Kovsh
RSPC "Cardiology", Minsk

Резюме. В результате исследования было установлено, что аритмогенная кардиомиопатия характеризуется гендерным дисбалансом (преобладание лиц мужского пола над женским), предикторами неблагоприятных исходов являются мужской пол, анамнестически эпизод пре-или синкопального состояния, зарегистрированная неустойчивая и/или устойчивая желудочковая тахикардия. Для верификации диагноза, а также при планировании лечения необходимо применять комплексный подход.

Ключевые слова: аритмогенная кардиомиопатия, внезапная сердечная смерть, желудочковая тахикардия, импантируемый кардиовертер-дефебрилятор, радиочастотная аблация

Resume. The study found that arrhythmogenic cardiomyopathy is characterized by gender imbalance (predominance of males over females), predictors of adverse outcomes are male gender, anamnestic episode of pre-or syncope, registered unstable and/or sustained ventricular tachycardia. To verify the diagnosis, as well as in treatment planning, a comprehensive approach should be applied.

Keywords: arrhythmogenic cardiomyopathy, ventricular tachycardia, implantable cardioverter-defibrillator, radiofrequency ablation

Актуальность. Аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка (АДПЖ/АКПЖ) является наследственным заболеванием, передающимся по аутосомно-доминантному типу. Типичная гистопатологическая картина АДПЖ характеризуется прогрессирующей локальной либо диффузной фиброзно-жировой инфильтрацией правого желудочка вследствие нарушения функции клеточных молекул адгезии, что приводит к формированию аритмогенных субстратов, ответственных в дальнейшем за клиническую манифестацию жизнеугрожающих событий (желудочковая тахикардия/фибрилляция), а также прогрессирование хронической сердечной недостаточности [1]. В настоящее время данная патология остается одной из самых распространенных форм кардиомиопатий, приводящих к внезапной сердечной смерти среди лиц молодого возраста [2].

Изучение аритмогенной дисплазии правого желудочка продиктовано ее социально-экономической значимостью, а также нерешенными до конца вопросами этиологии и патогенеза, многообразием, а также неспецифичностью клинических проявлений, трудностями инструментальной диагностики и дальнейшей разработкой подходов к лечению.

Цель: установить особенности течения аритмогенной дисплазии/кардиомиопатии правого желудочка.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Задачи:

1. Проанализировать частоту встречаемости аритмогенной кардиомиопатии в белорусской популяции;
2. Выявить значимые предикторы неблагоприятных исходов у пациентов;
3. Определить диагностическую значимость инструментальных методов исследования при верификации диагноза;
4. Оценить результаты проведенного лечения у пациентов с различными клиническими проявлениями аритмогенной кардиомиопатии.

Материалы и методы: Для оценки частоты встречаемости у пациентов аритмогенной кардиомиопатии, клинических особенностей, инструментальных показателей, а также проведенного лечения, выполнялся одномоментный ретроспективный анализ медицинских карт стационарных пациентов, которые проходили лечение в РНПЦ «Кардиология» за период 2016-2022 гг. Общеклиническое обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза, а также объективный осмотр пациента. Стандартное инструментальное исследование выполнялось всем пациентам и включало в себя ЭКГ в 12 отведениях, суточное холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальную ЭхоКГ. При анализе результатов магнитно-резонансной томографии с контрастированием основное внимание уделялось параметрам ПЖ (фракция выброса (ФВ), конечно-диастолический объем (КДО), соотношению КДО и ППТ, толщине стенки и участкам ее истончения, наличию зон гипо-/дискинезов, аневризм, жировых включений.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования было установлено, что в РНПЦ «Кардиология» с диагнозом АКПЖ/АДПЖ наблюдался 21 пациент. Полученные данные свидетельствуют о преимущественном поражении лиц мужского пола (n=14, 77%) по сравнению с женским (n=7, 23%). Гендерный дисбаланс, возможно, связан с действием половых гормонов, а также наличием большей физической нагрузки у мужчин. Средний возраст всех пациентов составил 36,4 года (min=18; max=67), средний возраст мужчин - 36,9 лет, женщин - 36,7 лет соответственно.

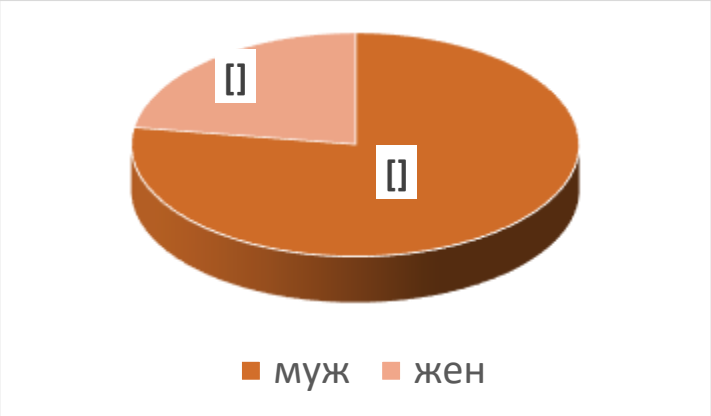


Рис. 1 – Структура пациентов с диагнозом АКПЖ в зависимости от пола

Установлено, что в превалирующем большинстве случаев (n=18, 86%) клиническим проявлением у лиц с АКПЖ было ощущение нарушения ритма сердца (учащенное сердцебиение). 12 (57%) пациентов при опросе подтверждали наличие

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

хотя бы одного внезапного эпизода пре-или синкопального состояния без предвестников и вегетативной симптоматики, что, вероятнее всего, было спровоцировано устойчивой желудочковой тахикардией. У 5 (24%) лиц отмечался периодический загрудинный дискомфорт в прекардиальной области вне связи с двигательной активностью. 4 (19%) пациента в анамнезе имели клиническую смерть с успешным проведением сердечно-легочной реанимации. Клинические проявления ХСН отмечались у 14 (45%) пациентов. При этом стоит отметить, что на первое место в клинической картине ХСН выходила лишь у 4 пациентов (13%). Структура стадий по Василенко-Стажеско и функционального класса ХСН по NYHA отражена на рисунке 2.

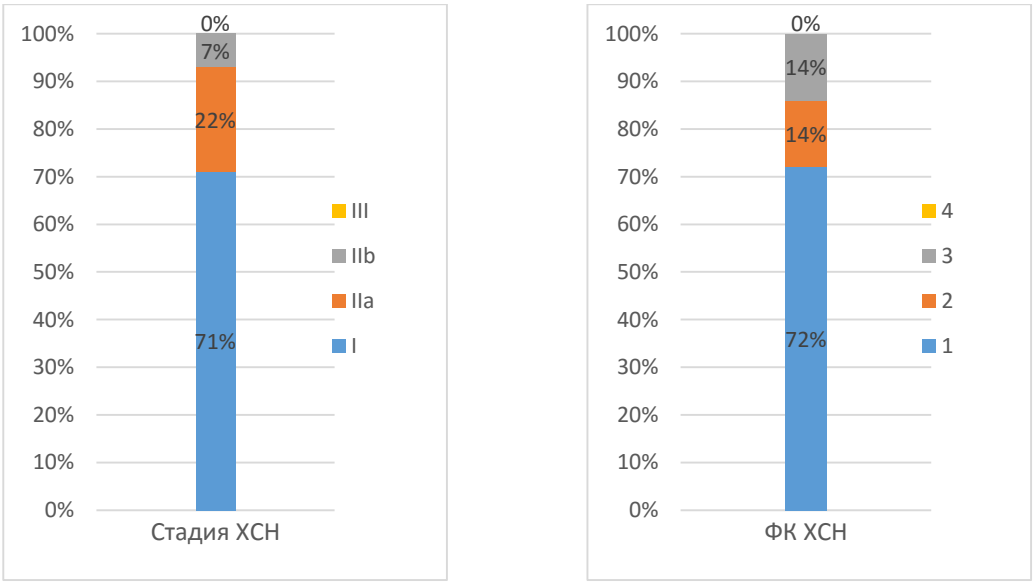


Рис. 2 – Структура стадий и функционального класса ХСН у пациентов с АДПЖ

При анализе показателей инструментальных методов исследования было выявлено, что лишь у 1 пациента на ЭКГ зарегистрирован инверсированный зубец Т в прекордиальных отведениях V1, V2, V3 при отсутствии ПБЛНПГ. Данный показатель относится к малым критериям в ходе постановки диагноза АДПЖ. У 3 лиц выявлена эпсилон-волна, которая является высокоспецифичным признаком наличия у пациентов АДПЖ.

В ходе оценки результатов суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру у 19 пациентов отмечались желудочковые нарушения ритма. Количество ЖЭС более 500 в сутки, что принято считать малым критерием для постановки диагноза аритмогенной кардиомиопатии, выявлено у 17 (81%) пациентов. Необходимо отметить, что наджелудочковые экстрасистолы определялись только у 3 пациентов. Подробная структура нарушений ритма у лиц с аритмогенной кардиомиопатией отражена в таблице 1.

Табл. 1. Структура нарушений ритма у пациентов с АДПЖ

Тип нарушения	Число пациентов (n)
Устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ)	7
Неустойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ)	8
Синоатриальная (СА) блокада 2 степени Мобитц 1	1

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Продолжение таблицы 1

Фибрилляция предсердий (ФП)	2
Атриовентрикулярная (АВ) блокада 1 степени	1
Полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ)	1
Полная блокада левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ)	3

В результате анализа показателей трансторакальной эхокардиографии у 3 пациентов выявлена локальная гипокинезия ПЖ. Основные параметры ЭХО-КГ у подавляющего большинства лиц находились в пределах установленной нормы и существенного значения в постановке диагноза не имели.

При оценке результатов 21 МРТ сердца установлены праводоминантный вариант АДПЖ у 9 пациентов, леводоминантный у 2 лиц соответственно, и в половине случаев МРТ заключение требовало проведения генетической верификации либо анализа других диагностических категорий для подтверждения диагноза аритмогенной кардиомиопатии.

В ходе оценки проводимой терапии пациентам с АДПЖ установлено, что фармакологическое лечение представляло собой использование антиаритмических препаратов III класса, бета-блокаторов и лекарственных средств, используемых для лечения сердечной недостаточности. Целью назначения антиаритмической терапии при АКПЖ является предотвращение в будущем жизнеугрожающих событий. Прием амиодарона отдельно или в комбинации с бета-блокаторами был наиболее часто используемой терапевтической схемой.

РЧА аритмогенного очага (ЖЭС/ЖТ) была выполнена 8 пациентам, 2 из них выполнялась повторная процедура. Положительного эффекта не было достигнуто, в том числе и после повторных вмешательств, что связано, вероятнее всего, с направлением распространения патологического очага от эпикарда к эндокарду. Данная особенность затрудняет проведение процедуры, использующая стандартный эндокардиальный доступ. 7 лицам был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор.

1 пациенту с АКПЖ ввиду значительного прогрессирования хронической сердечной недостаточности, развития рефрактерности к проводимой медикаментозной терапии, а также невозможности выполнения альтернативных хирургических и интервенционных методов лечения в качестве терапии было рекомендовано выполнение ортотопической трансплантации сердца.

Выводы:

1. Пациенты с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка характеризуются гендерным дисбалансом (преобладание лиц мужского пола над женским). Дебют заболевания приходится на возрастной период с 20 до 40 лет у 66% пациентов.

2. Значимыми предикторами неблагоприятных исходов у лиц с аритмогенной кардиомиопатией являются мужской пол, анамнестически эпизод пре-или синкопального состояния во время выполнения физической нагрузки либо спонтанно, дисфункция ПЖ по инструментальным данным, а также зарегистрированная неустойчивая и/или устойчивая желудочковая тахикардия.

3. Среди диагностических неинвазивных инструментов магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением обладает большей специфичностью в выявлении аритмогенной кардиомиопатии, чем трансторокальная эхокардиография,

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

однако также не является достаточно достоверным методом и требует дальнейшего подтверждения генетического тестирования. Поэтому для точной верификации диагноза необходим интегральный подход, который включал бы результаты различных методов обследования.

4. Тактика лечения аритмогенной кардиомиопатии заключается в снижении риска внезапной сердечной смерти, а также улучшения качества жизни путем нивелирования симптомов аритмии и сердечной недостаточности. Для выполнения данных задач необходим комплексный подход, включающий коррекцию образа жизни (ограничение интенсивных физических нагрузок), медикаментозное (прием антиаритмических препаратов, бета-блокаторов) и хирургическое (имплантация кардиовертера-дефибриллятора, выполнение РЧА аритмогенных очагов, а также трансплантация сердца) лечение.

Литература

1. Corrado, D. Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia: an international task force consensus statement / D. Corrado, T. Wichter, M.S. Link, R.N. Hauer et al. // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 36. – P. 3227–3237.

2. Corrado, D. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: diagnosis, prognosis, and treatment / D. Corrado, C. Basso, G. Thiene // Heart. – 2000. – Vol. 83(5). – P. 588–595

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.А. Сесоров, Е.С. Салогуб

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И.Л. Месникова
Кафедра поликлинической терапии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.A. Sesorova, E.S. Salogub

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH COMPLICATED HYPERTENSION

Tutor: PhD, associate professor. I.L. Mesnikova
Department of Polyclinic Therapy
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В статье приведены результаты исследования качества жизни (КЖ) амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией (АГ), осложненной ОНМК. Показатели КЖ этих пациентов, относящиеся к физической сфере жизнедеятельности, достоверно ниже, чем у пациентов с неосложненной АГ. При этом КЖ пациентов, ставших инвалидами, достоверно ниже КЖ лиц, оставшихся трудоспособными.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, острое нарушение мозгового кровообращения, качество жизни, инвалидность.

Resume. The article presents the results of a study of the quality of life (QoL) of outpatients with arterial hypertension (AH) complicated by stroke. The QoL indicators of these patients, related to the physical sphere of life, are significantly lower than in patients with uncomplicated AH. At the same time, the QoL of patients who became disabled is significantly lower than the QoL of those who remained able-bodied.

Keywords: arterial hypertension, acute cerebrovascular accident, quality of life, disability.

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний в амбулаторной практике. Согласно результатам общенационального эпидемиологического исследования факторов риска неинфекционных заболеваний STEPS (2017) в Республике Беларусь артериальной гипертензией страдает 44,9% населения, в возрасте от 30 до 59 лет -- 29,7%-63,9% [1]. Это заболевание требует пожизненного лечения и медицинского наблюдения. Нередко АГ сопровождается развитием осложнений, некоторыми из которых являются острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Осложнения АГ способны приводить к существенному снижению качества жизни (КЖ). Поэтому, исследования в этой сфере в Республике Беларусь имеют высокую социальную и экономическую актуальность.

Цель: исследовать качество жизни амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией, осложненной острым нарушением мозгового кровообращения.

Задачи:

1. Сравнить показатели КЖ пациентов с АГ, перенесших ОНМК, и пациентов с неосложненной АГ.

2. Сравнить показатели КЖ пациентов с АГ, перенесших ОНМК и получивших группу инвалидности, и пациентов с сохраненной трудоспособностью.

Материалы и методы. Нами проведено проспективное контролируемое исследование пациентов с верифицированным диагнозом первичной АГ на базе ряда

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

поликлиник г. Минска. Исследуемые были разделены поровну на 2 группы (по 20 чел.). В основную группу №1 входили пациенты с АГ, перенесшие ОНМК в течение последних трех лет, прошедшие восстановительный этап лечения в стационаре и реабилитацию на амбулаторном этапе. В этой группе АГ 2 степени диагностирована у 12 чел. (60 %), и по 4 чел. (20 %) имели 1 и 3 степень АГ, в том числе было 14 мужчин (70,0 %) и 6 женщин (30,0 %), их средний возраст составил 58,9 ± 2,43 лет.

Контрольная группа сравнения № 2 была представлена пациентами с неосложненной АГ, в том числе 1 степени – 3 чел. (15 %), 2 степени – 13 чел. (65 %) и 3 степени – 4 чел. (25 %), из них 12 мужчин (60,0 %) и 8 женщин (40,0 %), их средний возраст составил 60,05 ± 1,62 лет.

Верификация диагноза вышеуказанных пациентов проводилась общепринятыми лабораторными и инструментальными методами исследования.

В основную группу были включены только те пациенты, которые после реабилитации могли без сопровождения посещать поликлинику по месту жительства. Критериями исключения были пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями в фазе обострения или стадии декомпенсации, онкологическими и инфекционными заболеваниями, пациенты после перенесенного инсульта, находящиеся под домашним наблюдением (инвалиды 1 и частично 2 группы), а также отказывающиеся выполнять протокол исследования в полном объеме.

Исследование проводилось при помощи следующих методов: 1) анамнестического с заполнением анкеты собственной разработки); 2) антропометрического с измерением роста, массы тела; 3) русскоязычного общего опросника RAND-36 для оценки КЖ [2].

Для исследования КЖ использовалась русская версия общего опросника The RAND-36-Item Health Survey (обзор здоровья, содержащий 36 вопросов), разработанного в 1992 году в центре изучения медицинских результатов в США. Данный опросник рассчитан на изучение КЖ как здоровых лиц, так и имеющих различные заболевания. Опросник RAND-36 включает 36 вопросов, подразделённых на 8 концепций здоровья (шкал): **PF** (Physical functioning) – физическое функционирование; **RP** (Role limitations due to physical health) – ролевые ограничения, обусловленные проблемами физического здоровья; **RE** (Role limitations due to emotional problems) – ролевые ограничения, обусловленные личными или эмоциональными проблемами; **EF** (Energy/fatigue) - энергичность/усталость; **. EW** (Emotional well-being) –эмоциональное самочувствие; **SF** (Social functioning) – социальное функционирование; **BP** (Bodily pain) – телесная боль; **GH** (General health) – общее восприятие здоровья; **HC** (Health change) – изменение здоровья.

Опросник валидизирован и адаптирован к условиям Республики Беларусь на кафедре поликлинической терапии БГМУ. Оценка производится в баллах от 0 до 100, чем выше балл, тем лучше состояние здоровья.

При нормальном распределении количественные величины представлялись в виде средних значений и стандартных ошибок (M±m), а при отличных от нормального распределениях – в виде медианы и нижних и верхних вартилей – Me (25%; 75%). Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента (при нормальном распределении) и критериям Вилкоксона и Манна-Уитни (при распределениях, отличных от нормального). Сравнение частотных характеристик

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

проводили с использованием статистики χ^2. Различие между параметрами считали статистически значимым при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Клинико-демографическая характеристика групп исследования представлена в табл.1.

Табл. 1. Клинико-демографическая характеристика групп исследования

Клинико-демографическая характеристика	Основная группа	Контрольная группа
Пол: Мужской Женский	14 (70%) 6 (30%)	12 (60%) 8 (40%)
Возраст, лет	58,9 ± 2,43	60,05 ± 1,62
АГ 1 ст.	4 (20%)	3 (15%)
АГ 2 ст.	12 (60%)	12 (60%)
АГ 3 ст.	4 (20%)	5 (25%)
Инвалидность: Нет 3 группа 2 группа	 9 (45%) 9 (45%) 2 (10%)	 20 (100%)

Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту и степени тяжести АГ.

Анализ КЖ показал, что у пациентов, перенесших ОНМК, снижены практически все показатели КЖ (табл.2). Особенно низкие показатели определены по шкалам, указывающим на неблагополучие в следующих сферах жизнедеятельности: физической – PF (физическое функционирование), RP (ролевые ограничения, обусловленные проблемами физического здоровья); в психоэмоциональной – EF энергичность/усталость, а также по шкале общего восприятия здоровья GH и сравнение с предыдущим годом НС.

Табл. 2. Сравнение показателей КЖ обеих групп исследуемых Me (Q25 - Q75)

Показатели КЖ	Основная группа	Контрольная группа
PF	52,0 (35,00-70,0)*	70,0 (50,0-87,5)
RP	40,75 (0,00-75,0)	51,25 (12,5-87,5)
RE	74,9 (66,6-100,0)	71,69 (49,95-100,0)
EF	53,0 (40,0-70,0)	57,15 (45,00-67,5)
EW	61,6 (52,0-78,0)	61,0 (50,0-74,0)
SF	71,25 (65,0-87,5)	79,37 (62,5-100,0)
BP	69,85 (55,0-90,0)	70,0 (46,25-87,5
GH	44,0 (35,0-52,5)	48,75 (40,0-55,0)
НС	33,75 (25,0-50,0)*	46,25 (45,0-50,0)

*Примечание: *- достоверность различий в группах сравнения, P<0,05.*

При сравнении с контрольной группой установлен достоверный более низкий показатель КЖ по шкале физического функционирования PF и тенденция к ухудшению показателя RP (ролевые ограничения, обусловленные проблемами физического здоровья), что указывает на то, что пациенты с АГ, перенесшие ОНМК, в большей степени ограничены в выполнении различных физических нагрузок в

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

процессе своей жизнедеятельности. Достоверно ниже и показатель НС, указывающим на отрицательную динамику заболевания.

Нами проанализировано КЖ пациентов с АГ в зависимости от трудоспособности (наличия или отсутствия группы инвалидности после перенесенного ОНМК) (табл.3).

Табл. 3. Показатели качества жизни пациентов с АГ, перенесших ОНМК, в зависимости от трудоспособности Me (Q25 - Q75)

Показатели КЖ	Пациенты, имеющие инвалидность	Пациенты без инвалидности
PF	43,2 (35,00-70,00)	62,8 (35,00-65,00)
RP	18,2 (0,00-75,00) *	68,3 (0,00-100,00)
RE	66,65 (33,00-100,00)	85,2 (66,60-100,00)
EF	45,45 (40,00-70,00) *	62,2 (35,00-60,00)
EW	54,5 (52,00-84,00)	70,2 (48,00-72,00)
SF	60, 2 (75,00-87,50) *	84,7 (75,00-87,50)
BP	63,2 (55,00-90,00)	78,05 (55,00-100,00)
GH	39,5 (35,00-50,00)	49,4 (35,00-55,00)
НС	34,1 (25,00-50,00)	33,3 (25,00-50,00)

*Примечание: *- достоверность различий в группах сравнения, P<0,05.*

Установлено, что у амбулаторных пациентов, получивших преимущественно 3 группу инвалидности вследствие перенесенного ОНМК, КЖ существенно ниже, чем у пациентов, сохранивших трудоспособность. У пациентов, признанных инвалидами, отмечено достоверное снижение показателей КЖ, указывающих на ограничение во всех сферах жизнедеятельности: в физической – выполнение работы и/или повседневной активности, связанной с физическим состоянием (RP); в психоэмоциональной – энергичность/усталость (EF), в социальной – социальное функционирование (SF), а также имеется тенденция к ухудшению показателей КЖ по всем остальным шкалам опросника.

Выводы:

1. У пациентов с АГ, перенесших ОНМК в течение последних 3 лет, прошедших восстановительный этап лечения в стационаре и реабилитацию на амбулаторном этапе, все показатели качества жизни, оцененные при помощи опросника RAND-36, снижены, но существенно не отличаются от показателей качества жизни пациентов с неосложненным течением АГ, за исключением достоверно более низкого показателя PF (физическое функционирование).

2. У пациентов с АГ, сохранивших трудоспособность после перенесенного ОНМК, определены достоверно более высокие показатели качества жизни по шкалам RP (ролевые ограничения, обусловленные проблемами физического здоровья), EF (энергичность/усталость), SF (социальное функционирование) и тенденция к улучшению показателей качества жизни по всем остальным шкалам в сравнении с пациентами, ставших инвалидами.

Литература

1. Сачек, М.М. Выявление распространенности риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь: Шаги-исследование [Электронный ресурс] / М.М. Сачек, И.И. Новик, В.М. Писарик // Современные аспекты здоровьясбережения: сб. мателиалов юбил. науч.-практ. конф.с

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

междунар. участием, посвящ.55-летию мед-проф. фак-та УО БГМУ, Минск, 23-24 мая 2019 г. / под ред.А.В. Сикорского, А.В Гриндюка, Т.С. Борисовой. – Минск, 2019. – С.277-281.

2. Месникова, И.Л. Адаптированная к условиям Республики Беларусь методика оценки качества жизни больных и инвалидов: Метод. рекомендации. / И.Л. Месникова // Бел. гос. мед. ун-т. – Мн., 2005. – 20 с.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

К.В. Субоч, О.Л. Зобикова, А.А. Гусина

КЛИНИЧЕСКИЙ ФЕНОТИП СИНДРОМА НУНАН: МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Научный руководитель: канд. мед. наук И.В. Наумчик

Лаборатория медицинской генетики и мониторинга врожденных пороков развития
Республиканский научно-практический центр Мать и дитя, г. Минск

K.V. Suboch, O.L. Zobikova, A.A. Gusina

CLINICAL PHENOTYPE OF NOONAN SYNDROME: MOLECULAR GENETIC AND CLINICAL FEATURES

Tutor: PhD I.V. Naumchik

Laboratory of medical genetics and monitoring of congenital malformations
Republican Scientific Practical Center "Mother and child", Minsk

Резюме. Синдром Нунан (СН) – моногенный синдром с популяционной частотой 1 на 1000-2500 новорожденных. Заболевание отличается выраженной генетической и клинической гетерогенностью. Клинический фенотип большинства пациентов с СН легкий, с нечетко выраженными проявлениями. Это усложняет его клиническую диагностику и, таким образом, истинная частота заболевания остается недооцененной.

Ключевые слова: синдром Нунан, РАСопатии, клинический фенотип, молекулярно-генетическая диагностика.

Resume. Noonan syndrome is a monogenic syndrome with a population frequency 1 in 1000-2500 newborns. The disease is characterized by marked genetic and clinical heterogeneity. The clinical phenotype of most patients with Noonan syndrome is mild and has not clearly defined manifestations. This complicates its clinical diagnosis and thus the accurate incidence of the disease remains underestimated.

Keywords: Noonan syndrome, RASopathies, clinical phenotype, molecular genetic diagnosis.

Актуальность. СН имеет широкий спектр проявлений. Несмотря на преобладание в популяции фенотипа с мягкими проявлениями, в некоторых случаях пациенты с СН могут иметь тяжелый порок развития, значительно ухудшающий качество жизни. Вместе с тем, диагностика СН затруднена. Это связанно как с генетической и клинической гетерогенностью СН, так и техническими сложностями молекулярно-генетической диагностики, вследствие чего, около 10% случаев СН остаются с неидентифицированной этиологией.

Цель. Проанализировать клинический фенотип группы пациентов с установленным диагнозом СН, сопоставить с данными литературы и оценить эффективность исследования генов PTPN11 и SOS1 для диагностики СН.

Задачи:

1. Проанализировать клинический фенотип группы пациентов с установленным диагнозом СН, провести генотип-фенотип корреляцию и сравнить с данными литературных источников.
2. Оценить эффективность таргетного секвенирования «горячих» экзонов генов PTPN11 и SOS1 для диагностики СН.

СН является одним из представителей группы РАСопатий. Данная группа заболеваний связана с мутациями в генах, кодирующих компоненты RAS/MAPK-сигнального пути, который обеспечивает рост и дифференцировку клеток. На сегодняшний день установлены патогенные варианты более 15 генов, которые

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

приводят к развитию СН. Мутации в гене PTPN11 устанавливаются приблизительно в 50% случаев. Другие гены SOS1 (10–15%), RAF1 (5–15%), RIT1 (4–9%), KRAS (<5%), NRAS (<1%), BRAF (<1%) и другие [1].

Основными проявлениями СН являются характерные черепно-лицевые дисморфии (ЧЛД), врожденные пороки сердца (ВПС), низкорослость, скелетные деформации (СД), крипторхизм и нарушения интеллектуального развития. По данным разных литературных источников специфические ЧЛД встречаются у большинства пациентов с СН. К характерным лицевым признакам относятся гипертелоризм, антимонголоидный разрез глаз (АМРГ), врожденный птоз, широкая переносица, эпикант, низкопосаженные, ротированные кзади, диспластичные ушные раковины. Среди ВПС наиболее частым является стеноз легочной артерии (СЛА) и гипертрофическая кардиомиопатия (ГК) [2]. Установление клинического диагноза СН осуществляется с использованием критериев van der Burgt (представлены в таблице 1) [3].

Табл. 1. Диагностические критерии СН

Признак	А (Большие критерии)	Б (Малые критерии)
ЧЛД	Типичные фенотипические признаки	Предположительные фенотипические признаки
ВПС	СЛА и/или ГК	Другие пороки сердца
Рост	< 3 центиль	< 10 центиль
Грудная клетка	Килевидная/воронкообразная деформация грудной клетки	Широкая грудная клетка
Семейный анамнез	Члены семьи 1-й степени родства с установленным диагнозом СН	Члены семьи 1-й степени родства с предположительным диагнозом СН
Другое	Интеллектуальная недостаточность, крипторхизм, лимфатическая дисплазия	Интеллектуальная недостаточность, крипторхизм, лимфатическая дисплазия

ЧЛД – черепно-лицевые дисморфии, ВПС – врожденный порок сердца, СЛА – стеноз легочной артерии, ГК – гипертрофическая кардиомиопатия.

Согласно представленным критериям, клинический диагноз устанавливается в следующих случаях:

1. При наличии признака группы А в сочетании с одним большим или двумя малыми критериями.

2. При наличии признака группы В в сочетании с двумя большими или тремя малыми критериями.

С учетом генетической гетерогенности СН и выраженного клинического полиморфизма, актуальными остаются вопросы изучения генотип-фенотип корреляции. Данное направление активно изучается в научном сообществе. Таким образом, новые исследования будут пополнять данные об особенностях фенотипов СН с разными моногенными причинами.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе РНПЦ «Мать и дитя» в 2020–2022 гг. Отбор пациентов осуществлялся по обращениям за медико-генетическим консультированием. Группу исследования составили 117 пациентов с клиническим диагнозом СН, установленным с использованием клинических критериев van der Burgt. Первым этапом всем пробандам выполнено цитогенетическое исследование с целью исключения хромосомных заболеваний.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Вторым этапом проведено секвенирование «горячих» экзонов гена PTPN11 (3, 7, 8, 13). В 5 наблюдениях с отрицательным результатом исследования гена PTPN11 и наличием клинических признаков СН (курчавые волосы, гиперпигментированные пятна) дополнительно просеквенированы 6 и 10 экзоны гена SOS1. В 3 случаях выполнено секвенирование нового поколения в рамках клинического экзома.

Результаты и их обсуждение. В группе исследования у 23,1% (27/117) пациентов установлены патогенные варианты в 4 генах: PTPN11, SOS1, RIT1, BRAF. Из них в 2 наблюдениях диагностированы патогенные варианты в гене BRAF. Мутации в данном гене приводят к формированию нескольких заболеваний группы РАСопатий: кардио-лице-кожного синдрома, СН 7 типа, СН с множественными лентиго 3 типа. При сопоставлении клинических проявлений и результатов молекулярной диагностики с данными, представленными в литературе, пациентам с мутацией в гене BRAF выставлен диагноз кардио-лице-кожного синдрома, и указанные случаи были исключены из анализа.

Среди пациентов с СН мутации в гене PTPN11 диагностированы в 57,7% случаев, в гене RIT1 – в 23,1%, в гене SOS1 – 19,2%. Унаследованные варианты в гене PTPN11 составили 33,3%, в гене RIT1 – 100%, в гене SOS1 – 80,0%. В семейных наблюдениях в ходе проведения медико-генетического консультирования кроме пробанда выявлялось от 2 до 6 пациентов с СН.

Анализ фенотипических проявлений выполнен по результатам клинического осмотра генетика и оценки результатов инструментальных исследований 25 пациентов. Два случая исключены из клинического анализа: в одном случае не предоставлены все данные инструментальных исследований, в другом наблюдении беременность плодом с СН завершилась прерыванием по генетическим показаниям. Основные клинические данные пациентов представлены в таблице 2.

Табл. 2. Клинические проявления у пациентов с уточненным СН

Признак		Ген						Всего	
		PTPN11		RIT1		SOS1		Абс. число	%
		N=14		N=6		N=5			
ЧЛД	АМРГ	10/14	71,4 %	5/6	83,3 %	4/5	80,0%	19/25	76,0
	Птоз век	3/14	21,4 %	5/6	83,3 %	3/5	60,0%	11/25	44,0
	Гипертелоризм	4/14	28,6 %	2/6	33,3 %	1/5	20,0%	7/25	28,0
	Широкая переносица	6/14	42,9 %	3/6	50,5 %	2/5	40,0%	11/25	44,0
	Эпикант	5/14	35,7 %	0/6	-	2/5	40,0%	7/25	28,0
	Диспластичные ушные раковины	7/14	50,0 %	2/6	33,3 %	2/5	40,0%	11/25	44,0
Эктодермальные нарушения		5/14	35,7 %	1/6	16,7 %	4/5	80,0%	10/25	40,0
Патология слуха		0/14	-	1/6	16,7 %	1/5	20,0%	2/25	8,0

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Продолжение таблицы 2

ВПС	СЛА	9/14	64,3%	4/6	66,7%	1/5	20,0%	14/25	56,0
	ГК	5/14	35,7 %	1/6	16,7 %	2/5	40,0%	8/25	32,0
	ДМПП/ДМЖП	2/14	14,3 %	2/6	33,3 %	3/5	60,0%	7/25	28,0
	Другие ВПС	4/14	28,6 %	0/6	-	0/5	-	4/25	16,0
Аномалии лимфатической системы		1/14	7,1%	0/6	-	2/5	40,0%	3/25	12,0
Аномалии ОДА	Деформация грудной клетки	6/14	42,9 %	5/6	83,3 %	5/5	100%	16/25	64,0
	Короткая шея	7/14	50,0 %	4/6	66,7 %	4/5	80,0%	15/25	60,0
	Другие	7/14	50,0 %	2/6	33,3 %	0/5	-	9/25	36,0
Низкорослость		3/14	21,4 %	4/6	66,7 %	2/5	40,0%	9/25	36,0
УГ аномалии	Крипторхизм*	5/9	55,6 %	2/3	66,7 %	0/1	-	7/13	53,8
	Другие	2/14	14,3 %	0/6	-	0/5	-	2/25	8,0
Нарушение интеллектуального развития		7/14	50,0 %	0/6	-	3/5	60,0%	10/25	40,0
Другие ВПР		2/14	14,3 %	0/6	-	0/5	-	2/25	8,0

ЧЛД – черепно-лицевые дисморфии, АМРГ – антимонголоидный разрез глазных щелей, ВПС – врожденный порок сердца, СЛА – стеноз легочной артерии, ГК – гипертрофическая кардиомиопатия, ДМПП/ДМЖП – дефект межпредсердной/межжелудочковой перегородки, ОДА – опорно-двигательный аппарат, УГА – урогенитальные, * – среди лиц мужского пола

ЧЛД определялись во всех наблюдениях. Наиболее частыми являлись: АМРГ (76,0%), птоз век (44,0%), широкая переносица (44,0%), диспластичные ушные раковины (44,0%). Частота птоза век внутри группы варьировала. Он был представлен у большинства пациентов с мутациями в гене RIT1 и SOS1 (83,3% и 60,0% соответственно), и только в 21,4% случаев с вариантами в гене PTPN11. По остальным лицевым признакам значимых различий не определялось. Эктодермальные нарушения были представлены у 40,0% пробандов в виде гиперпигментации кожных покровов, наличия пигментных пятен, курчавых волос. Данные признаки установлены преимущественно у пациентов с мутацией в гене SOS1 (80,0%). Нейросенсорная или смешанная тугоухость установлена у 8,0% пробандов. ВПС диагностированы у 88,0% пациентов и были представлены: СЛА (56,0%), ГК (32,0%), септальными дефектами (28,0%), другими ВПС (16,0%). Спектр ВПС существенно не различался по количеству диагностированных случаев с разной этиологией. Исключение составили иные ВПС, включающие комбинированные пороки сердца (тетрада Фалло), аномалии клапанов, открытое овальное окно и артериальный проток, которые были установлены только у пациентов с мутациями в гене PTPN11. В исследуемой группе СЛА у пациентов с мутациями в генах PTPN11 и RIT1 установлен в 2/3 случаев. Полученные данные согласуются с литературными.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

В исследовании Linglart также показано, что для мутаций в гене RIT1 характерна равная частота встречаемости как клапанных дефектов, так и ГК [2]. Схожие результаты были получены в нашей исследуемой группе. Среди детей с вариантами в гене SOS1 преобладала ГК (40,0%). ГК является одним из факторов внезапной смерти, поэтому лица с данными нарушениями подлежат тщательному наблюдению кардиологов. Лимфатические нарушения были представлены у 3 пациентов (12,0%), из них двое – с мутацией в гене SOS1. Патология сердечно-сосудистой и лимфатической системы может быть единственным клиническим признаком СН, который может быть диагностирован при пренатальном ультразвуковом исследовании (УЗИ) плода. В качестве примера приводим клиническое наблюдение СН у плода. В наступившей у женщины, с диагностированным ранее СН, беременности у плода в сроке гестации 12 недель диагностировано увеличение воротникового пространства (рисунок 1). Проведена биопсия ворсин хориона и последующее ДНК исследование, в результате которого у плода диагностирован такой же патогенный вариант, как у его матери, семья приняла решение о прерывании беременности.

Патология опорно-двигательного аппарата преимущественно включала короткую шею (60,0%) и деформацию грудной клетки (64,0%). В единичных выявлялся сколиоз различной степени тяжести, аномалии позвонков, уплощение поясничного лордоза, гипермобильность суставов. Низкорослость отмечена в 36,0% случаев, однако данное число не может отразить достоверную частоту низкорослости в приведенной группе пациентов, учитывая, что возраст оценки антропометрических данных варьировал. Во многих случаях рост был оценен лишь в раннем детском возрасте, когда показатели чаще всего находятся в пределах нормальных значений, а отставание в росте становится заметным в более старшем возрасте. Крипторхизм установлен у 53,8% лиц мужского пола, аномалии мочевыводящей системы у 8,0% пациентов. Интеллектуальные нарушения отмечались в 40,0% наблюдений, в виде пограничных и легких проявлений.

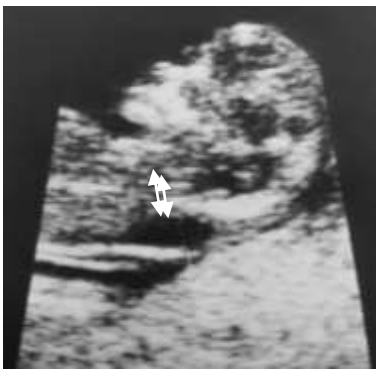


Рис. 1 – Ультразвуковое исследование плода в сроке гестации 12 недель (стрелкой обозначено увеличенное воротниковое пространство)

Выводы:

1. По результатам анализа фенотипов пробандов определены основные общие клинические проявления у пациентов с СН, обусловленным мутациями в генах PTPN11, RIT1, SOS1. Выделены более специфичные нарушения для каждого типа. Анализ генотип-фенотип корреляции показал соответствие полученных данных с литературными источниками.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. Таргетное секвенирование «горячих» экзонов генов PTPN11 и SOS1 позволяет установить диагноз лишь в 23,1% случаев. Использование современных методов молекулярной диагностики, включающих анализ генов, ассоциированных с развитием СН, безусловно, повысит результативность исследований. На сегодняшний день основным ограничением для широкого использования данных методов обусловлено их высокой стоимостью.

Литература

1. Baldo F. New insights on Noonan syndrome’s clinical phenotype: a single center retrospective study / Baldo F., Fachin, A., Da Re, B. et al. // BMC Pediatr. - 2022 г.. - 22 : Т. 734. - стр. 1-8.

2. Linglart L. Congenital heart defects in Noonan syndrome: Diagnosis, management, and treatment / Linglart L, Gelb, BD // Am J Med Genet . - 2020 г.. - 184C : Т. Part C.. - стр. 73–80.

3. van der Burgt I. Noonan syndrome / van der Burgt I. // Orphanet J Rare Dis. - 2007 г.. - 4 : Т. 2.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Д.А. Тарасова

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КВЧ-ТЕРАПИИ АДРЕНАЛИНОВОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ У КРЫС

Научный руководитель: канд. био. наук, доц. С.В. Копылова
Кафедра физиологии и анатомии
Национальный исследовательский нижегородский государственный университет им.Н.И.Лобачевского, Институт Биологии и Биомедицины, г. Нижний Новгород

D.A. Tarasova

PHYSIOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE THERAPY FOR ADRENALINE PULMONARY EDEMA IN RATS

Tutor: Ph.D., associate professor S.V. Kopylova
Department of Physiology and Anatomy
National Research Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, Institute of Biology and Biomedicine, Nizhny Novgorod

Резюме. При отеке легких происходило увеличение весового коэффициента (ВК) и уменьшение сухого остатка (СО) на фоне увеличения концентрации сиаловых кислот и фибриногена, при снижении общего белка и альбумина. При действии КВЧ-терапии наблюдалось снижение ВК, увеличение СО, происходило снижение уровня сиаловых кислот, концентрации фибриногена, а также повышение общего белка и альбумина.

Ключевые слова: адреналиновый отек легких, КВЧ-терапия, весовой коэффициент, сиаловые кислоты, фибриноген.

Resume: With pulmonary edema, an increase in the weight coefficient (WC) and a decrease in dry residue (DR) occurred against the background of an increase in the concentration of sialic acids and fibrinogen, with a decrease in total protein and albumin. Under the action of EHF-therapy, there was a decrease in WC, an increase in DR, a decrease in the level of sialic acids, a decrease in fibrinogen concentration, and an increase in total protein and albumin.

Keywords: adrenaline pulmonary edema, EHF-therapy, weight coefficient, sialic acids, fibrinogen.

Актуальность. Отек легких – патологическое состояние полиэтиологической природы, характеризующееся усиленной транссудацией жидкости из сосудов микроциркуляторного русла легких в интерстициальную ткань или альвеолы [10, с. 1444].

В 23% наблюдений отек легких возникает при сердечно-сосудистой недостаточности, а также при эмболии сосудов малого круга кровообращения. Отек легких может быть осложнением тяжелых инфекций и интоксикаций (корь, скарлатина, брюшной тиф, чума), обструкции воздухоносных путей, почечной и печеночной недостаточности [5, с. 10].

11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале пандемии новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Персистирующий воспалительный статус у пациентов с тяжелой и критической степенью тяжести COVID-19 действует как важный триггер для повреждения эндотелия сосудов легких и периферических сосудов, что также является важным индуктором гиперкоагуляции, агрессивного иммунного ответа и отека легких [2, с. 28-40].

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Человеческий организм представляет собой приемник и анализатор различных информационных потоков окружающего мира, и сам человек является носителем информации. Электромагнитные волны КВЧ, имея низкую интенсивность, обладают небольшой проникающей способностью в биологические ткани. Энергия кванта в ММ-диапазоне меньше энергии электронных переходов, колебательной энергии молекул. Поэтому она не влияет на химические связи и не вызывает необратимых повреждений атомов и молекул. Это дает основание относить ММ-волны к неионизирующим излучениям. Они не оказывают теплового воздействия на организм человека [4, с. 46-52].

Лечебные эффекты ЭМИ КВЧ базируются на его способности повышать защитные силы организма, что особенно актуально при рецидивирующем характере течения заболевания. Активация адаптационно-компенсаторных механизмов возрастает при воздействии ЭМИ КВЧ на точки акупунктуры, являющиеся зонами особого рефлекторного влияния на функциональное состояние органов и систем.

Преимуществом КВЧ-терапии является возможность ее применения при различных заболеваниях, в том числе у детей и лиц старшего возраста, страдающих множественными сопутствующими заболеваниями. Наличие различных вариантов КВЧ-терапии (ММ-терапии, МРТ, ИВТ и ФРИ) позволяет выбрать оптимальный для данного случая вариант воздействия. Особенностью данного метода лечения является то, что эффективность КВЧ-терапии зависит от правильности выбора параметров (длины волны, длительности процедуры и области воздействия) с учетом стадии патогенеза заболевания [3, с. 38-45].

Цель: исследование некоторых показателей крови и весовых коэффициентов легочной ткани крыс при КВЧ-терапии адреналинового отека легких.

Задачи:

1. Изучить весовые коэффициенты легочной ткани крыс при адреналиновом отеке легких и курсовой КВЧ-терапии данного патологического процесса.

2. Изучить некоторые биохимические показатели плазмы крови (сиаловые кислоты, альбумин, общий белок, фибриноген) при адреналиновом отеке легких у крыс.

3. Исследовать влияние курсовой КВЧ-терапии при адреналиновом отеке легких на изменение концентрации сиаловых кислот, альбумина, общего белка, фибриногена.

Материалы и методы. Для исследования использовали 40 половозрелых крыс (самок) массой 0,18-0,23 кг.

Животных содержали в виварии, оборудованном согласно требованиям Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) СП 2.2.1.3218-14. Исследования осуществляли в соответствии с правилами проведения работ и использования экспериментальных животных.

Животные были разделены на группы: интактные животные (n=10); контроль – животные, которым воспроизводили адреналовый отек легких (адреналина гидрохлорид вводился внутрибрюшинно в дозе 0,5 мг/кг) (n=10); опыт 1 и 2 – животные, которым воспроизводили отек, а затем производилась КВЧ-терапия 10 суток по 10 минут на две акупунктурные точки, которые располагаются по линии

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

позвоночника между лопаток и угол грудины (Гурьянова, 2018) аппаратом КВЧ-ИК терапии портативногосо сменными излучателями «СЕМ ТЕСН» (n=10);

Забор крови и биологического материала в группе «опыт 1» производился на 10 сутки после начала КВЧ-терапии, в группе «опыт 2» - на 10 сутки после окончания КВЧ-терапии.

Моделирование отека легких производят путем внутривенного введения вазоактивного вещества, в частности адреналина, в дозе 0,5 мг/кг. Отек регистрировался по наличию пены в трахее и повышенным слюноотделением у животного сразу после введения адреналина гидрохлорида [6, с. 54].

Подсчет концентрации сиаловых кислот в плазме крови и в легких, определение весовых коэффициентов тканей легких, подсчет концентрации общего белка, альбумина и фибриногена в плазме крови производился стандартными методами.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Statistika и Exel. При $p<0,05$ нулевая гипотеза отклоняется и принимается альтернативная гипотеза о том, что различия групп существуют и являются статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования нами были рассчитаны весовые коэффициенты. Было показано, что у контрольной группы животных после моделирования отека легких весовой коэффициент (ВК) повысился на 45,2% по сравнению с интактной группой, при этом сухой остаток (СО) понизился на 9%.

Вероятно, при отеке происходило выпотевание жидкости (плазмы) из капилляров, что приводило к ее выходу в альвеолы, вследствие чего и увеличилась масса легкого.

Тенденция к снижению СО может свидетельствовать о разрушении легочной ткани [8, с. 13].

Поэтому на следующем этапе нами определялась концентрация сиаловых кислот в тканях легкого и плазме крови. Было установлено, что содержание сиаловых кислот в легких увеличилось на 29%, а в плазме крови – на 14%. Повышение уровня сиаловых кислот в крови, вероятно, связано с выходом их из легочного микроциркуляторного русла в системный кровоток.

Как известно, адреналин в применяемой нами концентрации может вызывать острую воспалительную реакцию, так как нарушается кровоток, увеличивается ОЦК и нарушается отток жидкости от тканей. Основными маркерами острого воспалительного процесса являются белки плазмы крови. Поэтому далее нами исследовалось содержание фибриногена, общего белка и альбумина в плазме крови. Было установлено, что

концентрация фибриногена увеличилась на 70% в сравнении с интактной группой [1, с. 195-197].

Концентрация общего белка снизилась на 42%, а альбумина на 46% по сравнению с интактной группой. Полученные результаты подтверждают наше предположение о развитие острого воспалительного процесса [7, с. 28].

Наиболее важной особенностью ММ-волн является их сильное поглощение в воде и водных растворах. Кожа человека более чем на 60% состоит из воды, поэтому при воздействии ММ-волн на кожу они почти полностью поглощаются на глубине

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

менее 1 мм. В связи с этим структуры, расположенные в коже на этой глубине, можно рассматривать как первичные мишени воздействия ЭМИ КВЧ на многоклеточные организмы [4, с. 46-52].

После проведения курса моно- КВЧ-терапии было установлено, что ВК уменьшился на 42%, а СО умел тенденцию к уменьшению. Так же была выявлена тенденция к уменьшению содержания сиаловых кислот в легких на 18%, а в крови на 9%, концентрация общего белка увеличилась на 40%, а альбумина на 27%, по отношению к контрольной группе, это свидетельствует о купировании воспалительного и активация анаболического процесса.

В связи с этим снизилась нагрузка на малый круг кровообращения, вследствие чего уменьшилось содержание отечной жидкости в легких, что стабилизировало их респираторную функцию и восстановило нарушенный баланс между ката- и анаболизмом

Выводы:

1. При внутрибрюшинном введении адреналина у крыс развивался отек легких, что подтверждалось увеличением весового коэффициента (ВК) и уменьшением сухого остатка (СО) на фоне увеличения концентрации сиаловых кислот в легких с последующим выходом их в кровь. Увеличение концентрации фибриногена, при снижении общего белка и альбумина указывало на острый воспалительный процесс в организме животного.

2. При действии моно-КВЧ-терапии наблюдалось снижение ВК, имелась тенденция к увеличению СО, происходило снижение уровня сиаловых кислот в легких, концентрации фибриногена плазме крови, а также повышение общего белка и альбумина.

Литература

1. Атякшин Д. А. и др. Показатели иммунного статуса при хронической обструктивной болезни легких //Успехи современного естествознания. – 2015. – №. 9-2. – С. 195-197.

2. Зайратьянц О. В. и др. Патологическая анатомия COVID-19: атлас //М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ. – 2020. – С. 28-40.

3. Истомина И.С. КВЧ-лазерная терапия в клинической практике (часть II) //Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. –2012. –№ 6. –С. 38-45.

4. Капустина Н. Б. и др. Использование глубинной интегральной радиотермометрии для оценки изменения микроциркуляции при КВЧ-терапии у больных с деформирующим артрозом тазобедренного сустава и болезнью Пертеса //Вестник Нижегородского университета им. НИ Лобачевского. Серия: Биология. – 2001. – №. 2. – С. 46-52.

5. Кулагина М. Г. и др. Ключевые признаки инфекционной патологии, протекающей с поражением респираторного тракта (формулирование клинического диагноза) //Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2021. – Т. 10. – №. 1 (36).

6. Макиев Г. Г. и др. Морфометрические показатели легких при введении мексидола крысам с экспериментальным острым респираторным дистресс-синдромом //Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – №. 2 (54).

7. Никулина А. Ю., Ермаков А. М., Токарева О. И. Клиническое значение исследования белков крови (общий белок, альбумины, СРБ) //Ветеринария Кубани. – 2007. – №. 4. – С. 28-29

8. Хасина М. А., Швец О. В., Васькова Н. А. СПОСОБ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ. – 2000

9. Чекмазов И. А. Этиология и патогенез спаек брюшной полости //Consilium medicum. – 2002. – Т. 4. – №. 1. – С. 44-45.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

10. Cui X. et al. Pulmonary edema in COVID-19 patients: Mechanisms and treatment potential //Frontiers in pharmacology. – 2021. – Т. 12. – С. 1444.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Д.О. Трифонов, А.Д. Трофимович

СРАВНЕНИЕ АДГЕЗИВНЫХ СВОЙСТВ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ АДГЕЗИВНОЙ СИСТЕМЫ IV ПОКОЛЕНИЯ И САМОАДГЕЗИВНЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ

Научный руководитель: ассист. Е.Ю. Пстыга
Кафедра консервативной стоматологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

D.O. Trifonov, A.D. Trofimovich

COMPARISON OF ADHESIVE PROPERTIES OF COMPOSITE MATERIALS USING AN ADHESIVE SYSTEM OF THE IV GENERATION AND SELF-ADHESIVE COMPOSITE MATERIALS

Tutor: assistant E.Y. Pstyga
Department of Conservative Dentistry
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Композиционный материал — термин, объединяющий разные группы материалов, предназначенных для восстановления твердых тканей зуба. Любой образец этого класса представляет собой комбинацию в определенных пропорциях основных (матрицы, неорганического наполнителя) и дополнительных компонентов. Разные сочетания компонентов определяют физические, химические, биологические и рабочие свойства композиционного материала.

Ключевые слова: самопротравливаемый самоадгезивный композит, традиционный композит.

Resume. Composite material is a term combining different groups of materials intended for the restoration of hard tooth tissues. Any sample of this class is a combination in certain proportions of the main (matrix, inorganic filler) and additional components. Different combinations of components determine the physical, chemical, biological and working properties of the composite material.

Keywords: self-etching self-adhesive composite, traditional composite.

Актуальность. Актуальность данной работы обусловлена наличием на рынке огромного ассортимента реставрационных композиционных материалов, обладающих различными характеристиками и свойствами. Отличие этапов работы с различными композиционными материалами создаёт трудности в клинической практике и увеличивает возможность ошибок [1]. Тенденция современной стоматологии – уменьшение количества этапов работы с пломбировочным материалом и сокращение затрачиваемого времени. Один из шагов этом направлении – создание самопротравливающих самоадгезивных композиционных материалов [2].

Цель: провести сравнительный анализ адгезивных свойств текучих композитов (самоадгезивных композитов и традиционных композитов с адгезивной системой IV поколения).

Задачи:

1. Провести микроскопический анализ и исследовать структуру и качество прилегания материалов.

2. Провести сравнительное исследование на силу сцепления материалов с зубом методом разрыва.

3. На основании проведённых исследований и собранных данных дать

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

качественную оценку адгезивным свойствам сравниваемых композитов.

Материалы и методы. Были использованы наногибридный текучий композит №1 (самопротравливающий самоадгезивный текучий композитный материал) и традиционный текучий микрогибридный композитный материал №2. Полимеризацию проводили беспроводной полимеризационной лампой повышенной мощности (длина волны 450-480 Нм, режим работы – стандарт 1000-1200 мВт/см2). Было отобрано десять третьих моляров, удаленных по ортодонтическим показаниям, не имеющих элементов поражения и признаков лечения, у 8 соматически здоровых пациентов (2 женщины, 6 мужчин), средний возраст составил 42,7±9,84 года. У каждого пациента было получено предварительное согласие на медицинское вмешательство. С момента удаления зубы постоянно хранились в физиологическом растворе. С применением воздушно-водяного охлаждения были отпрепарированы одинаковые полости на окклюзионной поверхности зубов в пределах дентина [4]. Образцы были разделены на 2 группы: запломбированные самоадгезивным композитом и традиционным композитом с использованием адгезивной системы IV поколения. Были выполнены продольные срезы зубов алмазным сепарационным диском [3]. Для проведения микроскопического анализа срезов и исследования структур и качества прилегания материалов был использован сканирующий электронный микроскоп (СЭМ) (цифровое увеличение х35, х50, х100, х250, х500, х1000). Для проведения исследования на силу отрыва была использована электромеханическая разрывная машина (ЭРМ).

Результаты и их обсуждение. После проведения микроскопического исследования были получены следующие результаты (Рисунок 1):

1.Традиционный композит показал практически идеальное прилегание к тканям зуба.

2.Адгезивный слой традиционного композита тонкий, однородный, непрерывный. Наблюдается незначительное количество трещин. Минимальная деструкция связана с работой сепарационного диска.

3.Самоадгезивный композит показал худшие результаты по качеству адгезивного слоя. По всей границе пломба-зуб выявлены деструктивные элементы, наблюдается значительное количество пор и трещин.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

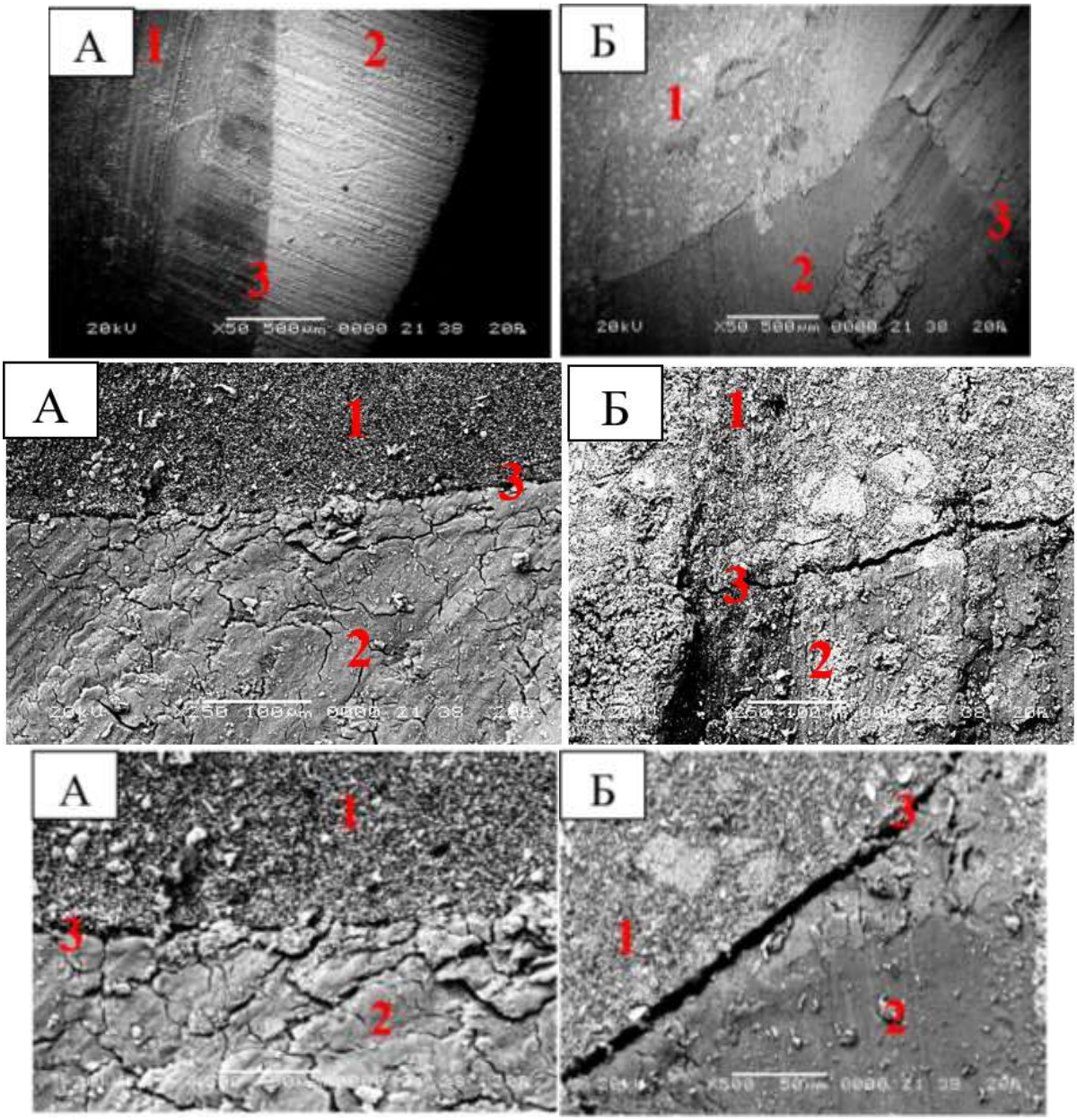


Рис. 1 – Результаты микроскопического исследования традиционного текучего композита №2 с адгезивной системой IV поколения (А) и самоадгезивного текучего композита №1 (Б), где 1 – композиционный материал, 2- твёрдые ткани зуба, 3 – граница пломба-зуб

После проведения исследования на отрыв были получены следующие результаты (Рисунок 2, Таблица 1):

1. Нагрузка при разрыве образца № 1 (самоадгезивный композит) составила 300 Н.

2. Нагрузка при разрыве образца № 2 (традиционный композит) составила 430 Н.

3. Ретенционные способности традиционного композита №2 в сочетании с адгезивной системой IV поколения на 30,23% превзошли таковые у самоадгезивного композита №1, что позволило сделать вывод о большей силе адгезии и меньшем полимеризационном стрессе традиционного материала №2.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

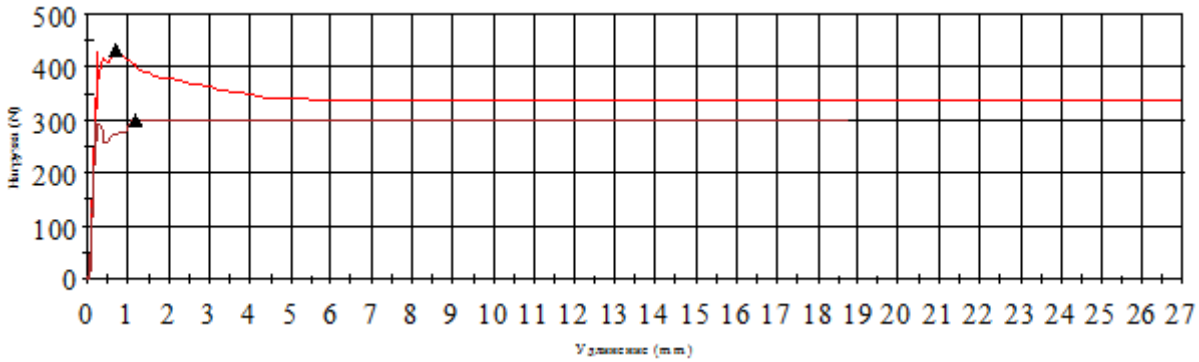


Рис. 2 – Сравнение показателей силы отрыва традиционного композита (N) №2 с адгезивной системой IV поколения и самоадгезивного текучего композита №1, полученные электромеханической разрывной машиной (ЭРМ)

Табл. 1. Сравнение показателей силы отрыва традиционного композита (N) №2 с адгезивной системой IV поколения и самоадгезивного текучего композита №1, полученные электромеханической разрывной машиной (ЭРМ)

№	Нагрузка при разрыве (Курсор) (N)
1	300
2	430
Среднее	370
Диапазон	130

Выводы:

1. Микроскопическое исследование выявило превосходство адгезивной системы IV поколения над самоадгезивным материалом по всем исследуемым параметрам.

2. В опыте на отрыв традиционный композит в сочетании с адгезивной системой IV поколения показал результат выше на 30,23%, чем самоадгезивный композит.

3. Традиционный композит в сочетании с адгезивной системой IV поколения показал значительно лучшее качество прилегания и герметичность [5].

4. Учитывая неоднородность и обилие трещин на границе пломба-зуб у самоадгезивного композита, следует ожидать большее количество микроподтеканий и значительно меньшее время службы пломбы.

Несмотря на многоэтапность работы с традиционным композитом, большее затраченное время и возможности нарушения технологии по сравнению с самоадгезивным материалом, в данном случае материал выбора в клинической практике – традиционный композит с адгезивной системой IV поколения.

Литература

1. Балашова, Л. В. Адгезивные системы / Л. В. Балашова // Достижения сегодня – основа будущих совершенствований : сборник научных работ научно-практической конференции. – Самара : СГМУ, 2016. – С. 25–26.

2. Сангонова, Н. Д. Адгезивные системы и их роль в современной стоматологии / Н. Д. Сангонова, К. Е. Фролова, В. В. Фролова // Тенденции развития науки и образования. – 2021. – № 76 (1). – С. 15–16.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

3. Выбор адгезивной системы в практике врача-стоматолога / М. А. Постников [и др.] // Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. – № 5-6. – С. 81–88.

4. Sutil B. G. S. Dentin Pretreatment and adhesive temperature as affecting factors on bond strength of a universal adhesive system / B. G. S. Sutil, A. H. Susin // Journal of Applied Oral Science. – 2017. – Vol. 25, № 5. – P. 533–540.

5. Choi, K. K. The effects of adhesive thickness on polymerization contraction stress of composite / K. K. Choi, J. R. Condon, J. L. Ferracane // J. Dent. Res. – 2000. – Vol. 79 (3). – P. 807–812.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.Л. Чекаловец

ОБЩНОСТЬ НАРУШЕНИЙ ТРОФИЧЕСКОЙ И ГАЗООБМЕННОЙ ФУНКЦИИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Научные руководители: д-р мед. наук, профессор И.С. Липатов, д-р мед. наук, профессор Ю.В. Тезиков
Кафедра акушерства и гинекологии
Самарский государственный медицинский университет

A.L. Chekalovets

COMMONITY OF PLACENTAL TROPHIC AND GAS EXCHANGE FUNCTION DISTURBANCES WITH PLACENTAL INSUFFICIENCY

Tutor: MD, professor I.S. Lipatov, MD, professor Yu.V. Tezikov
Department of Obstetrics and Gynecology IKM
Samara State Medical University

Резюме. Целью исследования стала оценка частоты реализации хронической гипоксии плода (ХГП) при задержке роста плода (ЗРП) на основании анализа лабораторно-инструментальных и клинических данных обследования беременных в антенатальном и постнатальном периодах. Анализ нарушений газообменной и трофической функций плацент в постнатальном периоде подтвердил наличие сочетанной патологии (сочетание ЗРП и ХГП) в 90,6% наблюдений. Несовпадение диагностики ХГП в антенатальном и постнатальном периодах у беременных с ЗРП составило 72%.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода, задержка роста плода, кислотно-основное состояние, газовый состав пуповинной крови.

Resume. The aim of the study was to evaluate the incidence of chronic fetal hypoxia (CHP) in fetal growth retardation (FGR) based on the analysis of laboratory, instrumental and clinical data from the examination of pregnant women in the antenatal and postnatal periods. Analysis of violations of gas exchange and trophic functions of the placenta in the postnatal period confirmed the presence of comorbidity (a combination of IGR and CGP) in 90.6% of cases. The discrepancy between the diagnosis of CGP in the antenatal and postnatal periods in pregnant women with IGR was 72%.

Keywords: placental insufficiency, chronic fetal hypoxia, fetal growth retardation, acid-base status, gas composition of umbilical cord blood.

Актуальность. В настоящее время серьезные изменения в антенатальную программу роста и развития плода вносит плацентарная недостаточность (ПН), часто реализующаяся задержкой роста плода (ЗРП) и хронической гипоксией плода (ХГП). Данные состояния обусловлены трофическими и газообменными нарушениями в системе "мать-плацента-плод" (СМПП). В практическом здравоохранении ЗРП и ХГП рассматривают как отдельные нозологические формы. Учитывая, что важным диагностическим критерием ЗРП является нарушение кровообращения в фетоплацентарном комплексе, необходимо обоснование связи между ЗРП и ХГП для решения вопросов в рамках оптимизации тактики ведения беременных. [1-5].

Цель: целью работы является обоснование связи нарушения трофической и газообменной функций плаценты у беременных с плацентарной недостаточностью.

Материалы и методы. Объектом для настоящего исследования послужили 66 беременных женщин: в I группу (основную) были включены 46 женщин с патологией

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

плода, обусловленной ПН; II группу (контрольную) составили 20 женщин с физиологическим течением беременности. Беременные групп сравнения были обследованы в срок 30-34 нед. гестации. У всех пациенток проводилось определение следующих показателей: маркеров плацентарного энергообеспечения – плацентарная щелочная фосфатаза (ПЩФ), проницаемости плацентарной мембраны – фетальный гемоглобин (HbF), плацентарного ангиогенеза – фактор роста плаценты (ФРП). Для диагностики ХГП и ЗРП были использованы УЗИ, УЗДГ и КТГ. Для диагностики ХГП было необходимо наличие не менее двух из трех перечисленных критериев: 1) КТГ – сомнительный /патологический тип, показатель состояния плода (ПСП) – 2 и более; 2) степень нарушения кровотоков – IБ степень и более; 3) УЗ-оценка ФПК – менее 3,5 баллов по оценочной шкале ПН, учитывающей семь УЗ параметров (фетометрические размеры, сердечная деятельность, дыхательные движения, двигательная активность и тонус плода, состояние плаценты, объём околоплодных вод). Диагностика ЗРП основывалась на критериях международного консенсуса Delphi (2016). После рождения проводилась оценка состояния новорожденных по шкале Апгар, антропометрия, определение КЩС пуповинной крови и патоморфологическое исследование плацент. Для обработки данных использовались методы описательной статистики и корреляционного анализа. Для выявления взаимосвязей применяли корреляционный анализ Спирмена. Результаты расценивались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В основной группе беременных (n=46) плацента-ассоциированная патология плода была следующей: ЗРП имела место у 69,5% (32/46) женщин, изолированная ХГП (без сочетания с ЗРП) – у 30,5% (14/46); при этом «ЗРП» (ПМП - от 9-го до 3-го перцентиля в сочетание с нарушением кровотоков) была в 15 наблюдениях (47%), а «выраженная ЗРП» (ПМП <3 перцентиля) составила 53% (17/32). Результаты КТГ обследования плодов у беременных основной группы показали: сомнительный тип КГТ – в 65,6% (21/32) случаев среди пациенток с ЗРП, патологический тип КТГ – в 100% (14/14) и 25% (8/32) случаев у женщин с ХГП и ЗРП соответственно; при этом у 9% (3/32) женщин с задержкой роста плода КТГ-изменения отсутствовали. По данным антенатальной КТГ с оценкой ПСП, среди обследованных беременных основной группы с ЗРП в 34,3% (11/32) показатель соответствовал 1.0<ПСП<2,0, что свидетельствовало о «начальных нарушениях состояния плода», и в 18,7% (6/32) 2,0<ПСП<3,0 - «выраженные нарушения состояния плода». У женщин с хронической гипоксией плода ПСП> 2,0 имел место в 100% наблюдений (14/14). По данным УЗДГ в основной группе гемодинамические нарушения имели место в 100% случаев (46/46). У беременных с ХГП: нарушения кровотоков IA ст. были выявлены у 21% (3/14), IБ ст. – 28,5% (4/14), II ст. – у 35,7% (5/14), III ст. – у 14,2% (2/14) беременных, то есть, фетальные кровотоки были нарушены в 78,5% (11/14) наблюдений. У пациенток с ЗРП: IA ст. нарушения кровотоков выявлена у 34,3% (11/32), IБ ст. составила 40,6% (13/32), II ст. – 18,7% (6/32), III ст. – 6,25% (2/32), то есть, фетальные кровотоки были нарушены в 65,6% (21/32) наблюдений. Согласно данным УЗ оценочной шкалы ПН, оценка менее 3,5 баллов имела место у женщин с ХГП в 92,8% (13/14), у женщин с ЗРП – в 59,4% (19/32) основной группы. То есть, УЗ оценка 3,5 баллов и более имела место у 1 беременной с ХГП (7,2%) и в 13 наблюдениях с ЗРП (40,6%). Следовательно частота

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

реализации сочетанной патологии плода в антенатальном периоде была выявлена в 17,3% (8/46), при ЗРП в 25% (8/32). Общее число ХГП составило 47,8% (22/46) наблюдений. Клинический диагноз ХГП у 24 беременных с ЗРП не был поставлен с связи с тем, что у них имел место сомнительный/нормальный тип КТГ (24/32), отсутствовали другие критерии ХГП (УЗИ>3,5 балла (13/24), отсутствовало нарушение фетальных кровотоков (11/24)). Все беременные основной группы были родоразрешены путем операции кесарева сечения по фетальным показаниям. Анализ результатов обследования в постнатальном периоде внёс коррективы в антенатальную оценку состояния плода в основной группе. Оценка КЩС крови (взятой из вены и артерии пуповины) подтвердила ХГП в 14 наблюдениях изолированной антенатальной ХГП (без ЗРП), и выявила гипоксию у женщин с ЗРП – в 90,6% (29/32). Полученные данные доказывают сильную ассоциативную связь ХГП и ЗРП ($r=0,91$, $p<0,05$). Несовпадение диагностики ХГП в антенатальном и постнатальном периодах у беременных с ЗРП составило 72% (21/29). Несовпадение диагностики ХГП в антенатальном и постнатальном периодах составило 48,8% (22/43). Основные операционные характеристики клинической эпидемиологии антенатальных критериев ХГП составили: Se=51,2%, Sp=61,0%. Анализ исследованных маркеров состояния ФПК показал, что количественные значения показателей изменяются однонаправленно и статистически значимо не различаются при фетальной патологии (изолированная ХГП, ЗРП и «норма беременности» соответственно: HbF - 5,6 % и 5,5% против 0,8% ($p_1<0,001$; $p_2<0,001$); ФРП – 139 пг/мл и 144 пг/мл против 314 пг/мл ($p_1<0,01$; $p_2<0,01$); ПЩФ – 87 Ед/л и 78 Ед/л против 142 Ед/л ($p_1<0,0001$; $p_2<0,001$)). Полученные данные актуализируют необходимость поиска информативного способа своевременной диагностики ХГП в антенатальном периоде, что позволит оптимизировать акушерскую тактику и улучшить перинатальный исход.

Выводы: на основании полученных данных можно утверждать, что в перестройке гемоциркуляции материнско-плацентарного и плодово-плацентарного комплексов важное значение имеют изменения газового состава крови и нарушение транспорта кислорода. Поскольку с ранних сроков гестации плод развивается в условиях недостатка кислорода относительно материнских тканей, то изменения гемодинамики в СМПП пролонгируют «адаптационное» гипоксическое состояние плода и приводят к истощению его компенсаторно-приспособительных реакций, что значительно влияет на проявление эндотелиальной дисфункции, нарушение плацентарного энергообеспечения и проницаемость плацентарной мембраны. Клинические проявления ПН в виде ЗРП и ХГП характеризуются высокой частотой сочетания – в 90,6% среди беременных с ЗРП, имеют общие механизмы развития, что определяет формирование фетальной патологии в качестве единого клинико-патогенетического варианта с ведущей ролью внутриутробной гипоксии в качестве фактора альтерации ФПК. Формирование плацента-ассоциированных патологических состояний плода с позиции единого клинико-патогенетический варианта определяет приоритетное направление врачебной тактики по снижению перинатальной заболеваемости и смертности, обосновывает необходимость поиска новых способов диагностики, направленных на своевременное выявление ХГП.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Литература

1. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Печкуров Д.В., и др. Прогнозирование нарушений предлактационной перестройки и профилактика патологического лактогенеза при метаболическом синдроме. Акушерство и гинекология. 2018; 11: 60-68. DOI: 10.18565/aig.2018.11.60-68

2. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Линева О.И., и др. Возможности немедикаментозной и медикаментозной терапии плацентарной недостаточности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(1):53–62. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-53-62.

3. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Протасов А.Д., и др. Особенности течения беременности ранних сроков и профилактика гестационных и перинатальных осложнений у женщин с метаболическим синдром. Ожирение и метаболизм. 2017; 14(4): 57-66. DOI: doi.org/10.14341/OMET2017457-66.

4. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Кутузова О.А., и др. Клинико-патогенетические варианты дезадаптации беременных на ранних сроках гестации. Акушерство, гинекология и репродукция. 2017;11(1):5-13. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.1.005-013.

5. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Преэклампсия: диагностика, лечение, профилактика. Самара: Офорт; 2014.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Н.П. Челебиева, О.В. Середина

СЛУХОВАЯ АГНОЗИЯ У ДЕТЕЙ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. И.Д. Шляга, ассист. М.О. Межейникова

Кафедра оториноларингологии с курсом офтальмологии
Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

N.P. Cheliabiyeva, O.V. Seredina

AUDITORY AGNOSIA IN CHILDREN IN OTORHINOLARYNGOLOGY

Tutors: PhD, associate professor I.D. Shlyaga, assistant M.O. Miazheinikava

Department of Otorhinolaryngology with a Course in Ophtalmology
Gomel State Medical University, Gomel

Резюме. Исследование слуховой агнозии у детей является на данный момент актуальным направлением в изучении. В этой статье обозреваются проблемы исследования слуховой агнозии.

Ключевые слова: Слуховая агнозия, восприятие, нарушение речи.

Resume. The study of auditory agnosia in children is currently an urgent direction in the study. This article reviews the problems of the study of auditory agnosia.

Keywords: Auditory agnosia, perception, speech disorder.

Актуальность. Все чаще современная медицина сталкивается с проблемой медицинского подхода к нарушениям восприятия речи на слух. В последние десятилетия проблема слуховой агнозии стала очень актуальной. Данное нарушение восприятия речи чаще проявляется в раннем детском возрасте.

Наиболее типичными клиническими проявлениями этого нарушения является затруднение понимания устной речи и овладения ребенком речью при нормальных или близких к нормальным тональным порогам слуха, сохранном интеллекте. [3]

Данная проблема является высоко распространенной патологией слуха у детей, которая требует разработки комплексных междисциплинарных алгоритмов диагностики и реабилитации таких пациентов.

Цель: Осветить проблему существования слуховой агнозии у детей с нарушениями речи.

Задачи:

1. Проанализировать актуальные исследования по теме;
2. Написать обзорную статью, обобщив результаты по прочитанным исследованиям;
3. Сделать собственные выводы, заключения.

Материалы и методы. Поиск информации проводился в базах данных Pubmed, Google Scholar, Elibrary. Используемые поисковые термины: «слуховая агнозия», «восприятие», «нарушение речи». Статьи прошли полнотекстовое изучение.

Результаты и их обсуждение. Восприятие – познавательный психический процесс, отвечающий за отражение в сознании предметов и явлений окружающей действительности по средствам анализаторов. Полноценная жизнь и деятельность ребенка невозможны без целостного сочетания компонентов восприятия.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Расстройство восприятия - агнозия. Существуют различные виды агнозий, которые чаще всего появляются именно в дошкольном возрасте, являющемся периодом наиболее активного физического и психологического развития ребенка. [1]

Слуховая агнозия (гностическое расстройство, которое отражает нарушение слухового восприятия при сохранной элементарной чувствительности) включает в себя собственно слуховую агнозию, амузию, нарушение интонационной стороны речи и речевую акустическую агнозию. [1]

Структура слухового восприятия речи сложилась таким образом, что в височной (слуховой) коре обоих полушарий есть первичные, вторичные и третичные поля. Каждая группа полей выполняет различные функции и имеет важное значение в общей структуре слуха. Первичные поля слуховой коры, являющиеся наиболее элементарными, отвечают за слышание (уровень физического слуха). Вторичные поля, функционально наиболее сложные из всех, поддерживают уровень слухового гнозиса – дифференцируют различные звучания и помогают в различении их по источнику звука. Третичные поля по своему функционированию представляют группу наиболее сложных: их функция заключается в обеспечении понимания значения того, что мы слышим (смысловой уровень). [1]

Каждое из данных полей может оказаться работающим неполноценно. На уровне первичных полей это проявляется в форме нарушения физического слуха – глухота, тугоухость, при нарушении работы вторичных полей - слуховая агнозия. При неполноценности полей правого полушария нарушения слухового восприятия выступают в виде неречевой слуховой агнозии, а если неполноценны вторичные поля левого полушария, то в виде речевой слуховой агнозии. Неполноценность функционирования третичных полей у детей проявляется в виде аллалии языкового уровня. [2]

И.С. Золотова и Н.В. Карпушкина, проведя несколько серий диагностики сформированности слухового восприятия у 30 дошкольников с ОНР, выяснили, что у 80% испытуемых возникали сложности в распознании мелодии. В то время, когда детям предъявляли аудиозапись с мурлыканием кошки, многие из них не смогли определить, кому принадлежит этот звук: некоторые подумали, что это рычит собака, а один ребенок услышал стрекотание кузнечика. На выполнение этого задания дети затратили много времени, было видно, что они испытывают сложности. [1]

Согласно данным онтогенеза речи, ребенок проходит следующие этапы восприятия речи на слух.

Этап 1(9-11 месяцы). В основе восприятия речевых звуков лежит восприятие неречевых шумов – звучание природных объектов, включая голоса животных. Определенный объем неречевой слуховой способности детьми приобретается рано (до 1 года) и осуществляется височной доли правого полушария мозга. [2]

Для того, чтобы ребенок научился различать шумы окружающего мира, он должен соотносить определенный вид шума с его источником. Для этого необходимо проводить специальную коррекционную работу со стороны специалистов или близких взрослых. Ребенку надо демонстрировать предметы, которые издают различные звуки, «загадывать» что звучало, и стимулировать к подражанию услышанного. Если у ребенка появляется такая способность, то ребенок делает

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

попытки звукоподражания, которые близки к тому, что он услышал. Это и является первым успехом в проведении специальной коррекции. [2]

Таким образом, если не сформировано восприятие неречевых шумов, то и нормативное восприятие звуков речи не может быть приобретено.

Этап 2 (около 1 года). На этом этапе дети приобретают способность различать звуки речи. Это проявляется в появлении у него способности произносить звукоподражательные слова. [2]

Если такие звукоподражания у ребенка не появляются, то необходимо применять приемы аудиовизуальной стимуляции (совмещение звукоподражания и соответствующих им зрительных образов).

Этап 3 (1 год – 1 год 2 месяца). На данном этапе дети начинают слышать слова, которые являются уже не отдельными звуками речи, а серией звуков. Ребенок запоминает звучание слов, при этом не понимая его значения в полной мере. Могут возникать эхолаллии в результате речевой активности на уровне вторичных полей головного мозга. Для устранения эхолаллии необходимо проводить работу над осмыслением повторяемых слов. К примеру, отрабатывая понимание слова «апельсин», нужно, произнося это слово, постоянно показывать ребенку изображения апельсинов (разных размеров, оттенков цвета, в различных положениях в пространстве), дать ребенку понюхать и попробовать апельсин на вкус, обсудить полученные им ощущения. [2]

Этап 4. На этом этапе ребенок активно познает окружающий мир. Создает обобщенные образы с помощью основных и дополнительных анализаторов. Дети начинают понимать значение слов. Это связано с тем, что они овладевают фонематическим кодом языка. Без этого слова оставались бы бессмысленными. Также происходит отработка не только анализаторных свойств обозначаемых словом предметов, но и категориальных признаков. Таким образом, слово «апельсин» будет иметь следующие признаки: неодушевленное, съедобное, растущее, относящееся к фруктам. [1]

Подъем на эту высшую ступень слухового восприятия означает переход от восприятия на уровне гнозиса (вторичные поля коры) к уровню языка (третичные поля коры). [2]

Дальнейшее овладение связной речью происходит на данной базе с подключением других областей мозга. [2]

Вопрос диагностики слухового восприятия у детей с речевыми нарушениями требует взаимодействия многих специалистов (невролога, логопеда, оториноларинголога, психолога, нейропсихолога).

Выделение диагноза «слуховая агнозия» не столь однозначно и инструментально подтверждаемо. Главное значение в дифференциальной диагностике этих нарушений принадлежит комплексному обследованию. Оно включает в себя электрофизиологические и психоакустические методы. [3]

Использование комплексного подхода, состоящего из применения нескольких методик, позволяет провести топическую диагностику, соблюсти принцип перекрестной проверки результатов тестирования. [4]

Одним из основных объективных аудиологических тестов для диагностики слуховой агнозии является регистрация отоакустической эмиссии (ОАЭ). Данный

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

метод часто используется для объективной оценки функционального состояния слухового анализатора. ОАЭ является очень тихим звуком, который можно зарегистрировать в наружном слуховом проходе с помощью высокочувствительного микрофона. Данный метод широко используется в дифференциальной диагностике нарушений слуха, особенно у детей дошкольного возраста. [4]

Дети со слуховыми агнозиями и с сохранным физическим слухом также могут быть обследованы методом акустических стволовых вызванных потенциалов. По результатам данного метода выявляется замедление проведения сигнала с двух сторон, в большей степени слева. [5]

Наиболее распространенным методом оценки межполушарной асимметрии в слухоречевой сфере на поведенческом уровне является словесное дихотическое прослушивание. Тест состоит из 18 серий, между ними есть паузы длительностью 20 секунд. Каждое предъявление состоит из четырех дихотических пар. Методика данного метода заключается в том, что испытуемому в каждое ухо говорят разные слова. Во время паузы ребенок говорит, что услышал. Проводится пробное предъявление двух первых серий, после чего регулируется громкость. Все ответы должны быть зафиксированы. [6]

При выборе тактики реабилитации пациентов важную информацию дают методы электрокохлеографии, регистрации экзогенных и эндогенных корковых слуховых потенциалов, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, в том числе, функциональной, а в последние годы и генетического анализа. [3]

Выводы:

1.Проблема слуховой агнозии у детей дошкольного возраста носит масштабный характер.

2.Она требует фундаментального изучения, а также разработки комплексных междисциплинарных алгоритмов диагностики и реабилитации этих пациентов.

Литература

1. Шубина, Д. О. Особенности восприятия у дошкольников с нарушениями речи / Д. О. Шубина, Е. В. Жулина // перспективы развития и применения современных технологий : сборник статей III Международной научно-практической конференции, Петрозаводск, 16 декабря 2021 года. – Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.), 2021. – С. 224-231. – EDN NBBVLZ.

2. Визель Татьяна Григорьевна Особенности коррекционной работы при нарушениях восприятия речи на слух // СНВ. 2018. №1 (22).

3. Королева, И. В. Слуховая агнозия, сенсорная алалия, слуховая нейропатия у детей - новые возможности диагностики и реабилитации / И. В. Королева // Центральные механизмы речи : Сборник материалов X Всероссийской (с международным участием) научно-практической конференции им. проф. Н.Н. Трауготт, Санкт-Петербург, 24–26 октября 2022 года / Под общей редакцией Е.И. Гальпериной. – Санкт-Петербург: ООО "Издательство ВВМ", 2022. – С. 74. – EDN RUOEFP.

4. Отоакустическая эмиссия: основные направления использования в педиатрической практике / Е. С. Гарбарук, П. В. Павлов, О. К. Горкина [и др.] // Педиатр. – 2020. – Т. 11, № 3. – С. 101-108. – DOI 10.17816/PED113101-108. – EDN XHGPGM.

5. Клевцова Светлана Вячеславовна Из опыта изучения детей с тяжелыми нарушениями развития речи // Специальное образование. 2022. №2 (66).

6. Муромцева Тамара Станиславовна, Ковязина Мария Станиславовна Слоговой вариант методики дихотического прослушивания // Психология. Журнал ВШЭ. 2019. №3.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Н.П. Челебиева, В.А. Помозов

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. И.Д. Шляга, ассист. М.О. Межейникова

Кафедра оториноларингологии с курсом офтальмологии
Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

N.P. Cheliabiyeva, V.A. Pomozov

POSSIBILITIES OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT

Tutors: PhD, associate professor I.D. Shlyaga, assistant M.O. Miazheinikava

Department of Otorhinolaryngology with a Course in Ophtalmology
Gomel State Medical University, Gomel

Резюме. Исследование заболеваний верхних дыхательных путей является на данный момент актуальным направлением в изучении. В этой статье обозреваются возможности ультразвуковой диагностики заболеваний верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, заболевания верхних дыхательных путей.

Resume. The study of diseases of the upper respiratory tract is currently an urgent direction in the study. This article reviews the possibilities of ultrasound diagnostics of upper respiratory tract diseases.

Keywords: ultrasound diagnostics, diseases of the upper respiratory tract.

Актуальность. В связи с внедрением в практику новых методик диагностики, развития технологий, постоянных исследований в области медицины вопрос выбора метода диагностики заболеваний верхних дыхательных путей по-прежнему актуален.

Ультразвуковая диагностика является одним из наиболее информативных методов оценки нарушений, так как исследование не имеет противопоказаний, отличается неинвазивностью, не требует специальной подготовки, безболезненно и безопасно, что немаловажно в вопросе диагностики у беременных и детей. [3]

Ультразвуковая диагностика в области шеи также широко применяется и активно изучается при острой воспалительно-гнойной патологии (паратонзиллярные абсцессы, флегмоны), при патологии гортани и трахеи, в виду заметных преимуществ этого метода.

Отличительной особенностью данного метода является то, что он может быть использован для мониторинга и оценки лечения, так как при помощи ультразвуковой диагностики мы можем наблюдать за особенностями патологического процесса в динамике и своевременно изменять направление терапии.

Цель: осветить возможности ультразвукового исследования в диагностике заболеваний верхних дыхательных путей.

Задачи:

1. Проанализировать актуальные исследования по теме.
2. Написать обзорную статью, обобщив результаты по прочитанным исследованиям.
3. Сделать собственные выводы, заключения.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Материалы и методы. Поиск информации проводился в базах данных Pubmed, Google Scholar, Elibrary без ограничений по дате публикации и типу статьи. Используемые поисковые термины: «ультразвуковая диагностика», «заболевания верхних дыхательных путей». Все статьи прошли полное полнотекстовое изучение.

Результаты и их обсуждение. Ультразвуковая диагностика в современной медицине является одним из самых популярных и безопасных методов исследования.

Этот метод диагностики основан на принципе прохождения ультразвуковых волн через ткани организма и отражения их на границе сред, которые отличаются друг от друга по плотности. При этом отраженный сигнал фиксируется на дисплее ультразвукового аппарата. В результате возникает возможность получения изображения состояния органов на экране устройства. [5]

При помощи ультразвукового исследования мы можем диагностировать многие заболевания и патологические изменения (например, предраковые) верхних дыхательных путей (ультразвуковые исследования гортани, глотки, трахеи, воздухоносных путей и околоносовых пазух).

В настоящее время достаточно распространенным заболеванием в оториноларингологии является дисфония.

Диагностика и лечение данного заболевания является экономически и социально значимой проблемой, так как голос для некоторых специальностей является профессиональным инструментом. Однако трудностью диагностики является преодоление глоточного рефлекса и ограниченность объективных критериев оценки голосовой функции. [1]

С появлением ультразвукового исследования появилась возможность неинвазивно визуализировать органы и системы, что благоприятно повлияло на развитие диагностики данной патологии.

При проведении исследования гортани датчик устанавливается на переднюю поверхность шеи в поперечной проекции на область голосовых складок. Гортань исследуется при выполнении функциональных тестов и в покое. Изучается эхогенность мягких тканей гортани, хрящей, а также структура гортани в режиме серой шкалы. В режиме доплерографии оценивается наличие васкуляризации, синхронность, полноту, симметричность и длительность окрашивания голосовых складок и окружающих структур при произнесении звука “и”. В обоих режимах делается серия изображений. [1]

В норме хрящи и мягкие ткани гортани при проведении ультразвукового исследования расположены симметрично. Мы можем наблюдать латеральное натягивание и удлинение голосовых связок и их вибрацию при фонации в режиме серой шкалы, а также расхождение голосовых складок на вдохе и сближение на выдохе. При доплерографии с фонаторными пробами окрашивание голосовых складок гортани в норме является симметричным и синхронным (в случае координированной работы всех групп мышц гортани). [1]

При проведении ультразвуковой диагностики у пациентов с дисфонией наблюдается расстройство координации работы мышц. В режиме серой шкалы мы можем увидеть поперечное напряжение вестибулярного отдела гортани, ограниченную подвижность голосовых складок, неполное смыкание и отсутствие их вибрации при фонации, а при доплерографии с фонаторными пробами окрашивание

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

голосовых складок и гортани получается асимметричным или симметричным, асинхронным или синхронным. [1]

Проблема заболеваний верхних дыхательных путей у беременных также актуальна вследствие их связи с неблагоприятным течением беременности, в частности с развитием преэклампсии. Кроме того, в исследованиях упоминается о роли заболеваний носа и околоносовых пазух в развитии гипертензии у беременных и замедлении роста плода. Надежным и неинвазивным диагностическим методом для исследования околоносовых пазух у беременных является ультразвуковое исследование. [2]

Для этого применяется 2 метода: одномерная и двухмерная ультрасонография. Одномерная ультрасонография выполняется с помощью различных эхосинускопов. Двухмерное сканирование проводится в аксиальной и сагитальной плоскостях. Это обеспечивает визуализацию не только околоносовых пазух, но и мягких тканей, что обеспечивает лучшую топографическую ориентацию. Данный метод позволяет с высокой достоверностью установить наличие синусита, полипов, кисты, дифференцировать их от мукоцеле и опухолей. [2]

В норме при проведении ультразвукового исследования околоносовых пазух обнаруживается только передняя костная стенка. Мягкие ткани визуализируются как гипоэхогенный компонент, костная ткань – как гиперэхогенный компонент, а слизистая оболочка – как смешанный компонент. В следствие того, что пазухи заполнены воздухом и непроницаемы для ультразвука, их задние стенки не визуализируются. Утолщение слизистой оболочки дает эхо-позитивные сигналы внутри пазухи различного диаметра. Отек слизистой оболочки выглядит как область сниженной эхогенности, которая имеет неоднородную структуру. [5]

Таким образом, результаты ультразвукового исследования позволяют нам определить синусит, не прибегая к рентгенографии, то есть к дополнительному облучению организма.

Выводы:

1.Ультразвуковая диагностика заболеваний и патологических процессов в верхних дыхательных путях является одним из основных и информативных методов, в следствие своих видимых преимуществ:

- высокая чувствительность и специфичность
- доступность
- безболезненность
- безопасность
- экономически выгодный метод

2.Таким образом, ультразвуковая диагностика заболеваний верхних дыхательных путей требует более частого применения.

3.Один из самых важных критериев − безопасность, позволяет использовать этот метод в профилактических целях, а также у беременных и в раннем детском возрасте. [4]

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Литература

1. Криштопова, М. А. Опыт применения ультрасонографии гортани в диагностике и лечении функциональных дисфоний / М. А. Криштопова, Л. Г. Петрова, В. Н. Гирса // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 51-58. – DOI 10.34883/PI.2020.10.1.034. – EDN PCUBMH.

2. Волков Александр Григорьевич, Бойко Наталья Владимировна, Стагниева Ирина Вениаминовна Заболевания носа и околоносовых пазух у беременных. особенности диагностики (обзор литературы) // РО. 2017. №2 (87).

3. Дроздова Марина Владимировна, Ларионова Софья Николаевна, Тырнова Елена Валентиновна применение ультразвукового исследования в диагностике хронического лимфопролиферативного синдрома лор-органов у детей младшего возраста // РО. 2021. №6 (115).

4. Трухин Д.В., Ким И.А., Носуля Е.В., Зубарева Е.А., Гаращенко Т.И. Применение ультразвукового метода исследования в оториноларингологии и при заболеваниях органов головы и шеи (обзор литературы) // МС. 2020. №11.

5. Клочихин, А. Л. Ультразвуковая диагностика синуситов в амбулаторной практике / А. Л. Клочихин, В. В. Бырихина // Актуальные вопросы оториноларингологии : Материалы межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием, Благовещенск, 02–03 июля 2020 года / Под общей редакцией А.А. Блоцкого. Том Выпуск 18. – Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия, 2020. – С. 88-92. – EDN JZLLMS.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Д.А. Чернюк, А.С. Гулевич

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ У ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Сапотницкий
1-ая кафедра детских болезней
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

D.A. Chernyuk, A.S. Gulevich

CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS IN CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA AND EXTREMELY LOW BODY WEIGHT

Tutor: PhD, associate professor A.V. Sapotnitsky
1-st Department of Children's Diseases
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В работе представлены результаты анализа антропометрических и клинических показателей, данных кислотно-основного состояния и содержания электролитов артериальной крови у детей с бронхолегочной дисплазией иэкстремально низкой массой тела. Также изучены взаимосвязь данных параметров со степенью тяжести бронхолегочной дисплазии.

Ключевые слова: недоношенные дети, бронхолегочная дисплазия, экстремально низкая масса тела, заболевания органов дыхания.

Resume. The article presents the analysis results of the anthropometric and clinical indicators, acid-base state and the arterial blood electrolytes content in children with bronchopulmonary dysplasia and extremely low body weight. The parameters interrelations with the severity of bronchopulmonary dysplasia were also studied.

Keywords: premature babies, bronchopulmonary dysplasia, extremely low body weight, respiratory diseases.

Актуальность. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – это хроническое полиэтиологическое заболевание морфологически и функционально незрелых легких, наиболее часто встречающееся у недоношенных новорожденных, которым требуется респираторная поддержка и оксигенотерапия для купирования острой дыхательной недостаточности [1]. Недоношенные дети часто нуждаются в вентиляции с положительным давлением и дополнительным кислородом, что может приводить к множественным осложнениям, таким как хронические заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем, задержка физического и неврологического развития, низкая выживаемость и снижение качества жизни [2, 3].

Цель: проанализировать клинические, антропометрические и лабораторные показатели у новорожденных с ЭНМТ (экстремально низкой массой тела) и их взаимосвязи с риском развития бронхолегочной дисплазии.

Задачи:

1. Изучить взаимосвязи гестационного возраста, пола, антропометрических показателей, оценки по шкале Апгар с развитием бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных.
2. Проанализировать показатели кислотно-основного состояния крови и уровней электролитов у новорожденных с ЭНМТ и разной степенью БЛД.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

3. Оценить взаимосвязи изученных факторов с риском развития тяжёлой формы бронхолегочной дисплазии у недоношенных с ЭНМТ.

Материалы и методы. В исследование были включены 30 недоношенных новорожденных с ЭНМТ и клиническим диагнозом бронхолегочной дисплазии различной степени тяжести. Все дети проходили лечение на базе ГУ РНПЦ «Мать и дитя». Согласно критериям тяжести заболевания новорожденные распределены на 2 подгруппы. В подгруппу 1 включены 20 детей (66,7%) с БЛД средней степени тяжести, в подгруппу 2 – 10 детей (33,3%) с БЛД тяжелой степени. Проведен анализ антропометрических данных недоношенных, их состояния после рождения, данных кислотно-основного состояния и содержания электролитов артериальной крови. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и «Statistica 13.3». Данные представлены в виде медианы и квартильного размаха – Me [Q_{25} – Q_{75}]. Для выявления статистической значимости различий использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди детей с ЭНМТ, имеющих диагноз бронхолегочной дисплазии, 15 (50%) были экстремально недоношенными (до 28 недель), 14 (46,6%) – глубоко недоношенными (до 32 недель) и 1 (3,3%) – умеренно недоношенными (до 34 недель). При этом 18 (60%) детей составили мальчики и 12 (40%) девочки. В группе с БЛД тяжелой степени было 8 мальчиков, что составляет 80% от всех детей ($p<0,05$). Таким образом, выявлены достоверные различия в половом составе новорожденных, свидетельствующие о предрасположенности мужского пола к развитию БЛД и течению заболевания в тяжелой форме.

Сравнительная общеклиническая характеристика исследуемых групп новорожденных представлена в таблице 1. Полученные результаты свидетельствовали о наличии зависимости степени тяжести БЛД от срока гестации и антропометрических данных. Тяжелая форма БЛД сформировалась у детей со сроком гестации менее 27 недель ($p<0,01$) и массой менее 800 г ($p<0,05$).

Также для определения прогноза БЛД имела значение оценка новорожденных по шкале Апгар. Оценка была достоверно ниже у детей с БЛД тяжелой степени. Тяжелую форму БЛД имели 5 (55,5%) новорожденных с тяжелой асфиксией при рождении и 4 (22,2%) с умеренной степенью асфиксии.

Табл. 1. Сравнительная общеклиническая характеристика новорожденных с ЭНМТ в зависимости от тяжести БЛД.

Признак Me [Q_{25} – Q_{75}]	БЛД тяжелой степени (n=10)	БЛД средней степени тяжести (n=20)	Значение, p
Срок гестации, нед.	27 [26 –27]	28[27–29]	<0,01
Масса тела, г	745 [730 – 950]	915 [815 –990]	<0,05
Длина тела, см	33 [31 – 34]	35 [32,5 – 36]	<0,05
Оценка по шкале Апгар	3,5 [3 – 5]	5,5 [4,5 – 6]	<0,05

Тяжелая гипоксия, незрелость легочной ткани, экстремальная недоношенность влияли на общее состояние новорожденного и требовали применения комплекса

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

инвазивных мероприятий (интубация трахеи с последующей длительной ИВЛ) [1]. Средняя длительность пребывания на ИВЛ у детей со средней степенью тяжести БЛД составила 10,5 дней [6,5 – 24], а в ОРИТ – 41,5 [37 – 52] дней. У детей с тяжелой степенью БЛД – 55 [45 – 61] дней и 74,5 [69 – 85] дней соответственно. В итоге длительность пребывания на ИВЛ, в ОРИТ у детей с тяжелой формой БЛД статистически значимо превышала таковые при БЛД средней степени тяжести ($p<0,01$).

При изучении уровней показателей кислотно-основного состояния крови (таблица 2) выявлено, что показатель pH был снижен у 6 детей (60%) с тяжелой формой БЛД, и у 5 детей (25%) со средней степенью БЛД. Парциальное давление кислорода было снижено у 5 (50%) и повышено у 1 (10%) ребенка с тяжелой БЛД. В то же время, у детей со средней степенью тяжести парциальное давление кислорода было повышено у 12 (60%), снижено у 4 (20%) новорожденных. Как при БЛД тяжелой степени, так и при БЛД средней степени тяжести парциальное давление углекислого газа было снижено 6 (60%) и 13 (65%) детей соответственно, и повышено у 4 (40%) и 4 (20%) соответственно. Повышение уровня лактата наблюдалось у 8 (80%) новорожденных с тяжелой степенью БЛД и у 14 (70%) с БЛД средней степени тяжести. У большинства детей с тяжелой БЛД и БЛД средней степени показатель бикарбоната был в норме (7 детей (70%) и 12 детей (60%) соответственно). Снижение уровня бикарбоната наблюдалось у 2 (20%) детей с тяжелой БЛД и 2 (10%) с БЛД средней степени тяжести. Дефицит оснований (BE) наблюдался у 8 (80%) детей с тяжелой БЛД и у 10 (45%) с БЛД средней степени тяжести.

Табл. 2. Показатели кислотно-основного состояния крови у новорожденных с БЛД средней и тяжелой степени.

Признак Me [Q_{25} – Q_{75}]	БЛД тяжелой степени (n=10)	БЛД средней степени тяжести (n=20)
pH	7,326 [7,255 – 7,419]	7,406 [7,325 – 7,514]
pO_2	77,25 [64 – 134]	100,25 [60,55 – 131,5]
pCO_2	33,2 [26 – 47,8]	33,2 [25,85 – 45,3]
Лактат	4,05 [2,3 – 5,7]	3,15 [1,95 – 3,9]
Бикарбонат	20,2 [19,1 – 22,2]	22,95 [21,55 – 25,25]
BE	-5,45 [-6,8 – -2,6]	-1,05 [-3,15 – 1,15]

Исследованы показатели уровня электролитов в крови новорожденных (табл.3). Уровень калия и кальция был ниже нормы у 16 (80%) детей с БЛД средней степени и у 10 (100%) детей с тяжелой степенью БЛД. У 9 (90%) детей с БЛД тяжелой степени и у 16 (80%) детей с БЛД средней степени тяжести уровень натрия был в пределах нормы. Содержание хлора было в пределах нормы у 14 (70%) детей со средней степенью БЛД и у 7 (70%) детей с тяжелой БЛД, повышено у 5 (30%) и у 3 (30%) детей соответственно.

Существенных различий в содержании электролитов у детей с БЛД средней и тяжелой степени не выявлено.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Табл. 3. Показатели уровня электролитов у новорожденных с БЛД средней и тяжелой степени.

Признак Me [Q_{25} – Q_{75}]	БЛД тяжелой степени (n=10)	БЛД средней степени тяжести (n=20)
Калий, ммоль/л	3,6 [3 – 3,7]	3,95 [3,6 –4,5]
Кальций, ммоль/л	1,16 [0,75 – 1,42]	1,23 [1,10 – 1,35]
Натрий, ммоль/л	138,5 [137 – 142]	137 [135 – 140]
Хлор, ммоль/л	111,5 [107 – 119]	111 [109,5 – 113,5]

Выводы:

1. Более высокий риск развития бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных взаимосвязан с гестационным возрастом (50% были экстремально недоношенными, 46,6% – глубоко недоношенными и 3,3% – умеренно недоношенными) и полом (60% – мальчики и 40% – девочки).

2. Снижение pH и парциального давления кислорода взаимосвязаны с последующим развитием у детей с ЭНМТ тяжелой формы БЛД.

3. К предрасполагающим факторам развития БЛД тяжелой степени относятся тяжелая асфиксия при рождении, срок гестации менее 27 недель и масса менее 800 грамм, а также длительное пребывание на ИВЛ.

Литература

1. Роль агрессивных факторов респираторной поддержки в формировании бронхолегочной дисплазии у глобоконедоношенных / С.С. Межинский, Н.А. Шилова, Н.В. Харламова [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучения. – 2019. – С. 1-20.

2. Принципи, Н., Пьетро, Д.М.Д., Эспозито, С. Бронхолегочная дисплазия: клинические аспекты и профилактические и терапевтические стратегии / Н., Принципи, Д.М.Д., Пьетро, С. Эспозито // Journal of translational medicine. – 2018. – С. 1-21.

3. Тао, Ю., Хань, С., Го, В. Предикторы бронхолегочной дисплазии у 625 новорожденных с респираторным дистресс-синдромом / Ю. Тао, С. Хань, В. Го // Journal of tropical pediatrics. – 2022. – С. 1-8.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.Р. Шамшатдинова

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ЭНДОМИОМЕТРИТА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. С.В. Стулова, д-р мед. наук, проф. Ю.В. Тезиков
Кафедра акушерства и гинекологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

A.R. Shamshatdinova

CLINICAL AND PATHOGENETIC VARIANTS OF ENDOMYOMETRITIS AFTER CESAREAN SECTION SURGERY

Tutors: PhD, associate professor S.V. Stulova, MD, professor Y.V. Tezikov
Department of Obstetrics and Gynecology ICM
Samara State Medical University, Samara

Резюме. В статье представлены сведения о клинико-морфологическим особенностях послеродового эндомиометрита после операции кесарева сечения в сравнение с послеродовым эндомиометритом после родов per vias naturalis. В ходе исследования было выявлено, что ведущее место в этиологической структуре развития пуэрперального эндомиометрита принадлежит активации аэробной и факультативно-анаэробной микробной ассоциации полости матки.

Ключевые слова: послеродовый эндомиометрит, операция кесарева сечения, микробиом полости матки.

Resume. The article presents information about the clinical and morphological features of postpartum endomyometritis after cesarean section compared with postpartum endomyometritis after childbirth per vias naturalis. The study revealed that the leading place in the etiological structure of the development of puerperal endomyometritis belongs to the activation of aerobic and facultative anaerobic microbial association of the uterine cavity.

Keywords: postpartum endomyometritis, caesarean section, uterine cavity microbiome.

Актуальность. Послеродовые инфекционные заболевания представляют актуальную проблему современного клинического акушерства, что обусловлено их высокой частотой (до 26%) и значимой ролью в структуре материнской смертности. Наиболее частыми инфекционными осложнениями после родов являются послеродовый эндомиометрит (ПЭ) и раневая акушерская инфекция, причем частота ПЭ после оперативного родоразрешения достигает 30%. Эндомиометрит после кесарева сечения рассматривается как начальный этап послеродового гнойно-септического процесса с возможным дальнейшим распространением и генерализацией, что приводит к необходимости радикального хирургического вмешательства. Так, в акушерстве продолжает существовать необходимость разработки новых консервативных и хирургических методов диагностики и лечения ПЭ после кесарева сечения, которые позволили бы сохранить репродуктивную функцию женщин [1-5].

Цель: выявление триггерных, диагностических факторов развития и оценка клинико-морфологических особенностей ПЭ после операции кесарева сечения в сравнение с ПЭ после родов per vias naturalis.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Задачи:

1. Провести ретроспективный анализ течения послеродового периода у женщин с эндомиометритом после кесарева сечения для формирования группы повреждающих факторов.

2. Выявить клинико-морфологические особенности течения эндомиометрита после операции кесарева сечения.

3. Оценить микробиом полости матки при пуэрперальном эндомиометрите после оперативного родоразрешения и родов per vias naturalis.

Материалы и методы. Ретроспективно были проанализированы 104 истории болезни родильниц с послеродовым эндомиометритом, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ СО «СГКБ № 2 имени Н.А. Семашко» в период с 2018-2021 г. При обработке данных были оценены общеклинические и инструментальные исследования: развернутый анализ крови; биохимический анализ крови; коагулограмма; общий анализ мочи; гистероскопия и вакуум-аспирация полости матки с последующим гистологическим исследованием полученного материала; бактериологичесоке исследование содержимого влагалища и полости матки, вирификация возбудителя и оценка чувствительности к антибактериальным препаратам и антибиотикам; биомикроскопия содержимого влагалища; ультразвуковое исследование органов малого таза. Гистологическое исследование позволило установить окончательный диагноз при изучении макропрепаратов (матка с трубами), а также полученных соскобов из полости матки. Критерием отбора для ретроспективного анализа явился послеродовый эндомиометрит. Группа исследования представлена 104 пациентками. Для достижения поставленных задач случаи были разделены в зависимости от методов родоразрешения на группу I (n=59) – пациентки после операции кесарева сечения; группу II (n=45) – пациентки после родов per vias naturalis.

Результаты и их обсуждение. Возраст наибольшего риска по частоте возникновения послеродового эндомиометрита после оперативного родоразрешения составил 26-35 лет - 64% (n=39); после естественных родов соответственно – 48% (n=20). Послеродовый метроэндометрит после операции кесарева сечения развивался чаще у первородящих, что составило 58% (n=34), после естественных родов у повторнородящих – 54% (n=24). Госпитализация родильниц в хирургическое отделение гнойной гинекологии ГБУЗ СО «СГКБ № 2 им. Н.А. Семашко» в группе родильниц с ПЭ после оперативных родов в среднем осуществлялась на 10 стуки послеродового периода, госпитализация родильниц с ПЭ после родов per vias naturalis - на 19 сутки послеродового периода. Средняя продолжительность госпитализации пациенток с ПЭ после кесарева сечения составила 15 дней, после естественных родов - 10 койко-дней. Следует также выделить низкий социально-экономический статус родильниц, наличие в анамнезе в обеих группах исследования хронических интоксикаций, так, преимущественное значение имеет никотиновая зависимость - 11,8% (n=6) от общего числа пациенток. В 13,6% (n=8) случаев среди пациенток после оперативных родов длительность безводного периода превышала 8 часов. Также следует отметить важное значение в развитии послеродового метроэндометрита наличие гинекологических заболеваний в анамнезе. У пациенток после операции кесарева сечения преобладают ИППП (ВИЧ, вирусный гепатит С, хламидмоз) – 46%

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

(n=27) и кольпит – 42% (n=24), 3-5% составили: эндометриоз, миома матки, хронический сальпингоофорит, эктопия шейки матки. В группе пациенток с ПЭ после естественных родов преимущественное значение в анамнезе гинекологических заболеваний имеет кольпит – 7% (n=4), 2-4% занимают: миома матки, хронический сальпингоофорит, эктопия шейки матки, эндометриоз. Одним из ведущих этиологических факторов развития ПЭ после операции кесарева сечения являются ассоциации аэробных и анаэробных условно-патогоненных микроорганизмов, входящих в состав нормальной микрофлоры половых путей у женщин. Бактериологическое исследование отделяемого цервикального канала и полости матки показало, что в группе пациенток с ПЭ после кесарева сечения гнойно-септическое осложнение пуэрперия было вызвано следующими возбудителями: Staphylococcus aureus - 41,9% (n=18), Streptococcus agalactiae - 14% (n=6), Staphylococcus saprophyticus - 14% (n=6), Staphylococcus haemolyticus - 9,3% (n=4), E. coli - 11,6% (n=5), в редких случаях были выделены Bacteroides spp. – 7% (n=3), Clostridium spp. – 2,3% (n=1). Среди возбудителей послеродового метроэндометрита у родильниц после естественных родов особое место занимают E. coli – 30,4% (n=14), Streptococcus agalactiae – 21,7% (n=10), Staphylococcus saprophyticus – 17,4% (n=8), Staphylococcus aureus - 15,2% (n=7), значительно меньше Staphylococcus haemolyticus - 13% (n=4), Bacteroides spp. – 2,2% (n=1). Таким образом, возбудителями послеродовой инфекции чаще являются аэробные и факультативно-анаэробные микробные ассоциации. Следовательно, важнейшим аспектом в патогенезе ПЭ следует отметить активацию аутохтонной условно-патогенной флоры родовых путей. По клиническому течению послеродовый эндомиометрит принято делить на легкую, среднюю, тяжелую, а также классическую и стертую формы. Исследование показало, что ПЭ после кесарева сечения чаще протекает в тяжелой форме: пациенток беспокоят слабость, боли внизу живота, кровянистые выделения без запаха или с ихорозным запахом, мутное отделяемое из влагалища, повышение температуры тела, нередко в сочетании с ознобом. Количество лейкоцитов колеблется от 3,4x10^9/л до 14,7x10^9/л, у всех пациенток отмечается сдвиг нейтрофильной формулы влево. Результаты ультразвукового исследования позволили выявить замедление процесса инволюции матки, в 33% случаев расширение полости матки до 0,7 см за счет неоднородного гипоэхогенного аваскулярного жидкостного содержимого, наличие точечных эхопозитивных включений (пузырьков газа). В базальном слое эндометрия визуализируются гиперэхогенные образования до 0,2 см, выраженный гипоэхогенный контур матки. В 18,6% (n=11) случаев по передней стенке проецируется истончение миометрия до 2-3 см, в 13,6% (n=8) - прерывистость контуров, визуализация «ниши» в миометрии. Гистероскопическая картина представлена расширенной полостью матки с наличием участков организовавшейся децидуальной ткани с налетом фибрина, примесью гноя и пузырьков газа, очаговыми кровоизлияниями в слизистую оболочку стенки. Наиболее яркие изменения обнаруживаются в проекции маточного шва: в 8 случаях (13,6%) обнаружена несостоятельность шва на матке по типу «ниши» (выраженная воспалительная трансформация краев раны в виде грануляций с фибринозным налетом) до 3-7 мм в толще стенки, длинной до 10-18 мм в области послеоперационного рубца на передней стенке матки. Учитывая отсутствие эффекта от проводимой терапии, данных

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

результатов УЗИ, лабораторных исследований, данных бимануального осмотра, пациенткам с несостоятельностью шва на матке (13,6%) было показано хирургическое лечение – лапаротомия, экстирпация матки с маточными трубами, ревизия брюшной полости. Так, в структуре превалирующих осложнений ПЭ после абдоминального родоразрешения выявлены: несостоятельность шва на матке – 13,6 % (n=8), пельвиоперитонит – 10,2% (n=6), метротромбофлебит – 8,47% (n=5), гнойный оментит – 5,08% (n=3), сепсис – 5,08% (n=3).

Выводы: таким образом, на основании проведенного ретроспективного анализа необходимо отметить следующие факторы риска развития пуэрперального эндомиометрита у пациенток после операции кесарева сечения: возрастная группа от 16 до 35 лет; низкий социально-экономический статус, хроническая никотиновая интоксикация; паритет родов - первородящие; наличие гинекологических заболеваний – ИППП, кольпит, эндометриоз, хронический сальпингоофорит; длительный безводный период. Микробиом полости матки у пациенток с ПЭ после оперативных родов представлен большим разнообразием аэробных и анаэробных микроорганизмов и их сочетаний. Ведущую роль этиологического фактора развития ПЭ после кесарева сечения занимают Staphylococcus aureus - 41,9%, Streptococcus agalactiae - 14%, Staphylococcus saprophyticus - 14%, E. coli - 11,6%, Staphylococcus haemolyticus - 9,3%. Однако, длительность бактериологического исследования (от 3 до 4 суток) не позволяет диагносцировать заболевание в кратчайшие сроки. В настоящее время в клинической практике врача акушера-гинеколога отсутствуют экспресс-методы прогнозирования пуэрперального эндомиометрита. С учетом того, что ассоциации микроорганизмов формируют в полости матки уникальный биоценоз, наиболее возможным и необходимым выступает метод ПЦР-тестирования микробиота. С точки зрения клинической значимости данного исследования реализуются следующие возможности: определение этиологической причины инфекционного процесса, диагностика дисбиотических нарушений и степени их выраженности, определение объема необходимой терапии и контроль за эффективностью проведённого лечения. Так, в современных условиях снижение частоты и тяжести гнойно-воспалительных осложнений после кесарева сечения может быть достигнуто путем внедрения современных методов диагностики, которые позволят предотвратить распространение воспаления за пределы матки и его генерализацию, создавая возможности сохранения репродуктивной функции женщины.

Литература

1. Липатов, И.С., Тезиков, Ю.В., Кутузова, О.А. Клинико-патогенетические варианты дезадаптации беременных на ранних сроках гестации / И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков, О.А. Кутузова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – №1. – С. 5-13.

2. Липатов, И.С., Тезиков, Ю.В., Линева, О.И. Возможности немедикаментозной и медикаментозной терапии плацентарной недостаточности / И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков, О.И. Линева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – №1. – С. 53-62.

3. Липатов, И.С., Тезиков, Ю.В., Мартынова, Н.В. Универсальный подход к профилактике синдрома патологической беременности / И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков, Н.В. Мартынова // Наука и инновации в медицине. – 2017. – №5. – С. 53-62.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

4. Тезиков, Ю.В., Липатов, И.С., Печкуров, Д.В. Прогнозирование нарушений предлактационной перестройки и профилактика патологического лактогенеза при метаболическом синдроме / Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов, Д.В. Печкуров // Акушерство и гинекология. – 2018. – №11. – С. 60-68.

5. Липатов, И.С., Тезиков, Ю.В., Протасов, А.Д. Пути оптимизации лечения осложненной эктопии шейки матки у нерожавших женщин // Лечение и профилактика. - 2017. - №22. - С. 14-21.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Т.И. Шишканова, А.П. Безбородова, Н.В. Карасев, Е.В. Котлярова, Я.И. Заводова

ТРОМБОЦИТАРНЫЙ И ПЛАЗМЕННЫЙ КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. Т.И. Власова
Кафедра нормальной и патологической физиологии
Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва, г. Саранск

T.I. Shishkanova, A.P. Bezborodova, N.V. Karasev, E.V. Kotlyarova, Ya.I. Zavodova

PLATELET AND PLASMA COMPONENTS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PREECLAMPSIA OF VARYING SEVERITY

Tutor: MD, associate professor T.I. Vlasova
Department of Normal and Pathological Physiology
National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk

Резюме. В данной статье представлены результаты исследования тромбоцитарного и плазменного компонента системы гемостаза при преэклампсии различной тяжести. Изучены показатели коагулограммы и тромбоэластографии.

Ключевые слова: преэклампсия, гемостаз, тромбоциты, тромбоэластография.

Resume. This article presents the results of a study of the platelet and plasma components of the hemostasis system in preeclampsia of varying severity. Coagulogram and thromboelastography parameters were studied.

Keywords: preeclampsia, hemostasis, platelets, thromboelastography.

Актуальность. По данным всемирной организации здравоохранения 830 женщин всего мира ежедневно умирают от осложнений, связанных с беременностью или родами [1]. Одной из наиболее важных проблем современного акушерства является преэклампсия (ПЭ). В мире такое грозное осложнение как ПЭ является одной из причин перинатальной заболеваемости и смертности. При этом перинатальная смертность колеблется в диапазоне от 10 до 30% [2].

ПЭ можно назвать одной из «загадок беременности», поскольку на сегодняшний день до конца не разгаданы этиология и патогенез механизмов развития этого осложнения. Однако следует сказать, что наука развивается и благодаря многочисленным исследованиям этой проблемы удалось выявить некоторые характерные звенья патогенеза ПЭ. На сегодняшний день доказано, что эндотелиальная дисфункция является ключевым звеном в патогенезе ПЭ [3]. При артериальной гипертензии в период беременности отмечается нарушение целостности как эндотелия сосудов, так и мембран клеток крови, в том числе и тромбоцитов, играющих одну из ведущих ролей в процессах свертывания крови [4]. Такое суровое осложнение как ДВС-синдром может быть проявлением дисбаланса между свертывающей и фибринолитической системами крови [5]. Особенно пристальное внимание уделяется вопросам гемостаза при физиологически протекающей беременности и беременности, осложненной ПЭ. На данный момент существует большое количество работ, которые посвящены изучению системы гемостаза у беременных женщин, чья беременность осложнена различными формами гипертензивных расстройств, однако результаты этих исследований зачастую

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

противоречивы [6-7]. На сегодняшний день широкая доступность различных методов, применяемых для оценки нарушений гемостаза и разнообразие инструментальных методов исследования (например, тромбоэластография) позволяют дополнить уже известные представления о патологии системы гемостаза у беременных с преэклампсией различной степени тяжести.

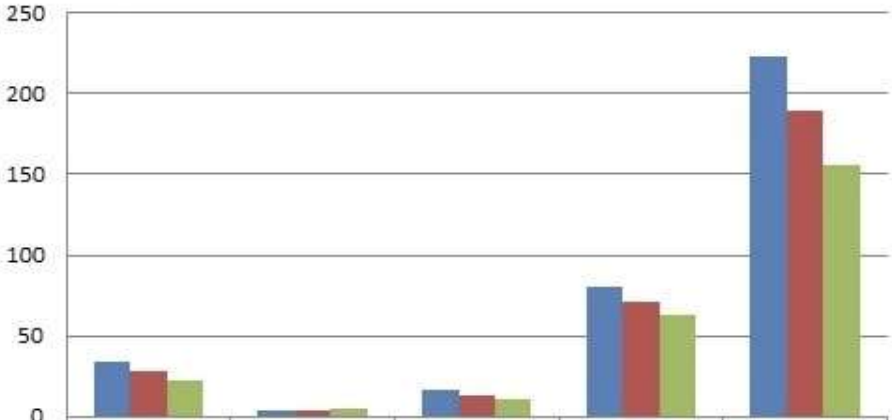
Цель: изучить тромбоцитарный и плазменный компоненты системы гемостаза при преэклампсии различной тяжести.

Задачи:

1. Проанализировать актуальную информацию о теме исследования.
2. Оценить показатели коагулограммы, количество тромбоцитов, результаты тромбоэластографии у женщин с физиологическим течением беременности и у беременных с преэклампсией разной степени тяжести.
3. Сделать выводы.

Материалы и методы. Проспективное исследование проводилось на базе Перинатального центра ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовской республиканской центральной клинической больницы» в период с 2015 по 2019 год. Проанализированы данные об особенностях течения беременности 173 пациенток с подтвержденным диагнозом ПЭ. В исследование были включены беременные женщины в возрасте 18-45 лет с одноплодной беременностью на сроке гестации 22-37 недель. Всех пациенток разделили на 3 группы. В первую группу вошли 63 беременные женщины с умеренной ПЭ, во вторую – 58 женщин с тяжелой ПЭ. Третья группа является контрольной, в нее мы включили 52 женщины с физиологически протекающей беременностью. Анализ проводился по результатам лабораторных (коагулограмма) и инструментальных (тромбоэластография) показателей. Для статистического анализа использовали t-тест и критерий Пирсона (χ^2), которые рассчитывались при помощи программы Microsoft Excel 2013.

Результаты и их обсуждение. По данным коагулораммы выявлены изменения изучаемых показателей, которые включают в себя изменения компонентов системы гемостаза: как свертывающего, так и фибринолитического (рисунок 1).



	АЧТВ, сек	Фибриноген, г/л	ПТВ, сек	Антитромбин III, %	Тромбоциты, x10^9/л
Контроль	34,17	3,78	15,98	80,12	223,1
Умеренная ПЭ	28,14	4,08	13,18	71,23	189,4
Тяжелая ПЭ	22,9	4,67	10,16	63,07	156,3

Рис. 1 – Показатели системы гемостаза у беременных при ПЭ

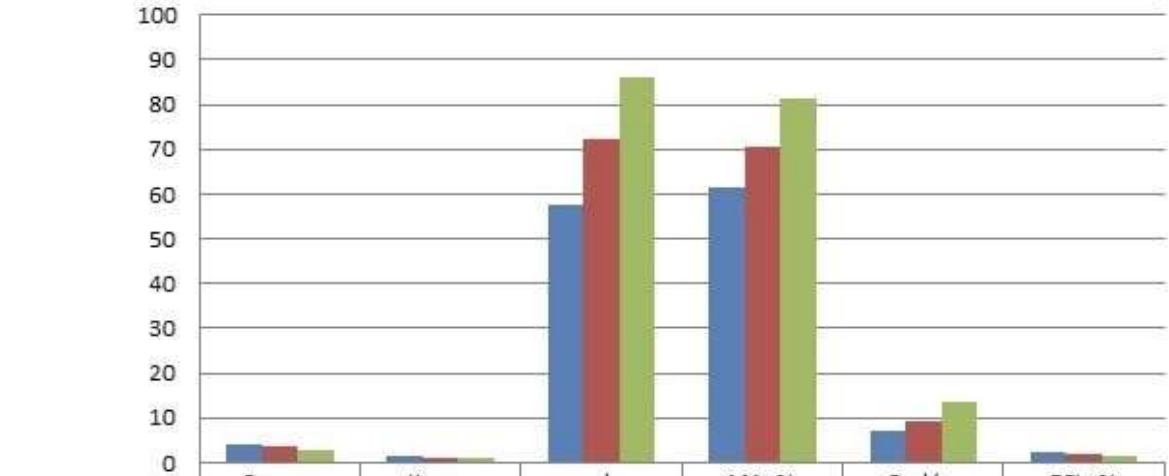
УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

При умеренной ПЭ выявлено укорочение АЧТВ и протромбинового времени на 17,65% и 17,52% соотвественно относительно контрольной группы ($p<0,05$). Кроме того, в группе женщин с умеренной ПЭ содержание фибриногена было в среднем 4,08±0,22 г/л, что в сравнительном аспекте превышает нормальное значение на 7,94 % ($p<0,05$). Уровень антитромбина III и количество тромбоцитов были ниже нормы на 11,10 % ($p<0,05$) и 15,11 % ($p<0,05$) соответственно.

При тяжелой ПЭ выявлено укорочение протромбинового времени на 36,42 % ($p<0,05$) относительно контрольной группы и на 22,91 % ($p<0,05$) относительно группы пациенток с умеренной ПЭ. Аналогичная закономерность прослеживается относительно показателя АЧТВ. Зафиксировано укорочение АЧТВ на 32,98 % ($p<0,05$) относительно контрольной группы и на 18,62 % ($p<0,05$) относительно данного показателя у беременных с умеренной ПЭ. Нами было зафиксировано повышение уровня фибриногена на 23,54 % ($p<0,05$) относительно контрольной группы и относительно группы беременных с умеренной ПЭ. Количество тромбоцитов и уровень антитромбина III снижены относительно нормы на 29,94 % ($p<0,05$) и на 21,28 % ($p<0,05$) соответственно и на 17,48 % ($p<0,05$) и 11,46 % ($p<0,05$) соответственно по сравнению с аналогичными показателями при умеренной ПЭ.

Полученный нами результат согласуется с результатом исследования Коленко О.В. и соавт. [8]. Анализирую данные литературы, при ПЭ существенно повышается агрегационная способность тромбоцитов, что может быть связано как с изменением структуры фосфолипидов мембран, так и со снижением уровня дезагрегантов Ар4А, АТФ.

По данным тромбоэластографии так же были зафиксированы существенные отклонения показателей системы гемостаза (рисунок 2).



	R, мин	K, мин	α, deg	MA, %	G, d/sc	EPL, %
Контроль	4,12	1,73	57,8	61,3	7,13	2,38
Умеренная ПЭ	3,58	1,18	72,4	70,6	9,32	1,92
Тяжелая ПЭ	2,92	0,95	86,1	81,4	13,43	1,47

Рис. 2 – Результаты тромбоэластографии у беременных при ПЭ

По данным тромбоэластографии у пациенток с умеренной ПЭ выявлено укорочение времени реакции (R) на 13,11 % ($p<0,05$) и времени образования сгустка (К) на 31,79 % ($p<0,05$) относительно беременных с физиологически протекающей беременностью (контроль). Показатели α – угол (увеличение прочности сгустка), МА

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

(максимальная амплитуда) и G (прочность сгустка как модуль эластичности) превышали значения контрольной группы на 25,26 % ($p<0,05$), 15,17 % ($p<0,05$) и 30,72 % ($p<0,05$) соответственно. Показатель EPL (расчетный процент лизиса) был ниже аналогичного показателя контрольной группы на 19,33 % ($p<0,05$).

При тяжелой ПЭ показатели α – угол (увеличение прочности сгустка), МА (максимальная амплитуда) и G (прочность сгустка как модуль эластичности) были выше нормы на 48,96 % ($p<0,05$), 32,79 % ($p<0,05$) и 88,36 % ($p<0,05$) соответственно и превышали аналогичные показатели группы женщин с умеренной ПЭ. Время реакции (R) и временя образования сгустка (К) были укорочены относительно значений контрольной группы на 29,13 % ($p<0,05$) и 45,10 % ($p<0,05$) соответственно и аналогичных показателей у беременных при умеренной ПЭ. Показатель EPL был ниже нормы на 38,24 % ($p<0,05$), при сравнении с аналогичным показателем при умеренной преэклампсии был ниже на 23,44 % ($p<0,05$).

Выводы: по результатам проделанной нами работы, мы делаем заключение о том, что при преэклампсии различной тяжести выявляется гиперкоагулемия и угнетение фибринолиза. Тромбоэластография является наиболее информативным методом изучения состояния гемостаза. При этом коагулопатия потребления развивается по мере прогрессирования преэклампсии.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень «Материнская смертность». 2023. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality.

2. Чайка Надежда Алексеевна, Данилова Любовь Андреевна, Литвиненко Любовь Александровна Преэклампсии и здоровье новорожденных. Медицина: теория и практика. 2019; 4(S): 593-594.

3. Boeldt D., Bird I. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. The Journal of endocrinology. 2017; 232 (1): R27.

4. Садов Р.И., Панова И.А., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н., Клычева М.М. Изменения показателей тромбоэластографии и функции тромбоцитов у беременных женщин с различными формами гипертензивных расстройств в III триместре беременности. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (5): 281-288.

5. М.И. Клецова, А.В. Чурилов, В.В. Свиридова, С.А. Джеломанова, О.В. Носкова. Анализ причин и частоты возникновения акушерских кровотечений на Донбассе. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2019; 23(3): 239-241.

6. Столяров Г.С., Минаева О.В., Фоминова Г.В., Тюрина Е.П., Амри М.С., Косенко Ю.Ю., Захаров А.А., Фоминова И.С., Экомаскин С.В., Белозерова К.С., Косова А.В., Ляличкина Н.А. Особенности состояния центральной гемодинамики и гемостаза и беременных с преэклампсией. Современные проблемы науки и образования. 2018; (3).

7. Othman M., Han K., Elbatarny M., Kadir R. The use of viscoelastic hemostatic tests in pregnancy and puerperium: review of the current evidence-communication from the Women's Health SSC of the ISTH. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2019; 17(7): 1184-9.

8. Коленко О.В., Чижова Г.В., Сорокин Е.Л., Филь А.А., Ходжаев Н.С., Помыткина Н.В. Сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостазы при преэклампсии и гестационной артериальной гипертензии в третьем триместре беременности. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (2): 501–506.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.А. Яковлева, М.О. Майорова

ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С ШЕЕЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ПРОГНОЗА ДЛЯ ЖИЗНИ

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. О.Б. Калинкина,
д-р мед. наук, проф. Ю.В. Тезиков
Кафедра акушерства и гинекологии
Самарский государственный медицинский университет

M.A. Yakovleva, M.O. Mayorova

CHOICE OF TREATMENT PATIENTS WITH CERVICAL PREGNANCY FROM THE POINT OF VIEW OF PROGNOSIS FOR LIFE

Tutors: MD, professor O.B. Kalinkina,
MD, professor Yu.V. Tezikov
Department of Obstetrics and Gynecology IKM
Samara State Medical University

Резюме. В данной работе рассмотрен опыт успешного применения эмболизации ветвей маточных артерий при шеечной беременности, чем обеспечилась возможность бескровного удаления плодного яйца без повреждения шейки матки и реализации репродуктивных планов пациентки в будущем.

Ключевые слова: внематочная беременность, шеечная беременность, аборт, эмболизация маточных артерий.

Resume. In this paper, the experience of successful use of embolization of the branches of the uterine arteries in cervical pregnancy was considered, which ensured the possibility of bloodless removal of the fetal egg without damaging the cervix and the implementation of the patient's reproductive plans in the future.

Keywords: ectopic pregnancy, cervical pregnancy, abortion, uterine artery embolization.

Актуальность. Шеечная беременность - вариант эктопической беременности, при которой нидация и развитие зародыша происходит не в полости матки, а в цервикальном канале. Частота встречаемости данной патологии – 1 случай на 9000–12000 беременностей (0,1–0,4%) [1]. Возникновение шеечной беременности обусловлено невозможностью имплантации бластоцисты в полости матки ввиду либо нарушения функции эндометрия, либо недостаточной активности трофобласта. Предпосылки для возникновения шеечной локализации беременности могут быть обусловлены следующими основными причинами: органической патологией матки, инвазивными вмешательствами в полости матки, нарушениями в генотипе зародыша [2]. Шеечная беременность относится к редким формам внематочной беременности, в связи с этим могут быть ошибки в постановке диагноза, поскольку клиника вариабельна. Проявления патологии разнообразны - от безболезненного маточного кровотечения, которое может быть принято за менструацию, до тяжелого состояния женщины, обусловленного критическим уровнем кровопотери или вторичными инфекционными осложнениями [3]. Выраженное кровотечение обусловлено прорастанием трофобластом стенки a.uterina и/или отходящей от нее a.vaginalis. Диагностика данной патологии достаточно сложна, диагноз ставят с запозданием, но нужно заподозрить и исключить это редкое состояние при периодически возобновляющихся маточных кровотечениях, особенно если со временем они

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

становятся обильнее. Бимануальное исследование и осмотр в зеркалах позволяет диагностировать наличие цианоза и бочкообразной деформации шейки матки, эксцентрического смещения наружного зева, а также наличие плодного яйца, спаянного со стенками цервикального канала. Критериями УЗ-диагностики шеечной беременности служат гиперэхогенность эндометрия, отсутствие плодного яйца в полости матки, расширение цервикального канала, содержащее плодное яйцо и плацентарную ткань, цветное допплеровское исследование выявляет характерный кольцевидный рисунок в аномально расположенном плодном яйце [4]. Согласно клиническим протоколам, лечение данной патологии - хирургическое, варианты включают в себя радикальную операцию (гистерэктомия) или гистерорезектоскопическое удаление плодного яйца на фоне цитостатической терапии метотрексатом в сочетании с фолиевой кислотой, возможно в сочетании с эмболизацией маточных артерий [1]. Несмотря на то, что радикальное хирургическое лечение (гистерэктомия) надёжно в плане профилактики развития жизнеугрожающих осложнений, оно препятствует в дальнейшем реализации репродуктивных планов пациентки. Эктопическая беременность может быть результатом отсутствия контрацепции, и часто является очень желанной. В связи с этим нужно рассматривать любой эффективный и безопасный вариант сохранения репродуктивной функции у пациентки с этим диагнозом, переходя к органоуносящей операции только при невозможности проведения других методов лечения.

Цель: оценка эффективности и прогноза органосохраняющего лечения, проведенного пациентке с прервавшейся шеечной беременностью.

Задачи:

1. Изучение клинического случая шеечной беременности.
2. Обоснование выбора предложенной тактики лечения.
3. Формулировка выводов в свете прогноза для жизни у такой категории пациенток.

Материалы и методы. Нами были изучены результаты обследования и лечения больной Н., 29 лет, поступившей в гинекологическое отделение ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина 15.04. 2022 года с жалобами на скудные мажущие кровянистые выделения из влагалища. При сборе анамнеза выяснено, что пациентка не предохранялась. Ранее было 5 беременностей, из которых три закончились артифициальными абортами по желанию женщины при сроках 6-7 недель беременности, две – самопроизвольными выкидышами при сроках 5-6 недель беременности. Пятая беременность закончилась самопроизвольным абортом при сроке 5 недель беременности в 2019 году, с последующим выскабливанием полости матки по поводу остатков частей плодного яйца. После этого беременность не наступала. Н. проходила обследование и лечение в ГБУЗ «Самарский областной медицинский центр Династия» с диагнозом: «Бесплодие вторичное, комбинированного генеза. Трубно – перитонеальный фактор бесплодия. МФЯ. Эндокринный фактор бесплодия. Микропролактинома гипофиза. Гиперпролактинемия, скорректированная медикаментозно. Хронический эндометрит. Иммунологический фактор бесплодия. Мужской фактор бесплодия (MAR тест 100 %). Десенситизация системы гипофиз – гипоталамус – яичники. Подготовка эндометрия. Перенос размороженных эмбрионов». Проходила лечение

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

методом ЭКО. Стимуляция осуществлялась по криопротоколу с подготовкой эндометрия препаратом дивигель. Был осуществлен перенос 2 эмбрионов в полость матки. На 14 день после переноса эмбрионов проводилось исследование крови на ХГЧ, результат анализа - 616, 66м МЕ/мл, был подтвержден факт прогрессирования данной беременности. На 22 день после переноса эмбрионов у женщины появились мажущие кровянистые выделения из влагалища. Пациентка обратилась в медицинский центр «Династия». Было проведено ультразвуковое исследование органов малого таза, поставлен диагноз «Шеечная беременность малого срока». Пациентка в экстренном порядке госпитализирована в гинекологическое отделение ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина. Осмотрена консилиумом в составе заместителя главного врача по акушерству и гинекологии, заведующего гинекологическим отделением, лечащего врача. Объективно состояние женщины удовлетворительное, показатели гемодинамики в норме, данных за воспалительный и болевой синдром в пределах брюшной полости нет. При условиях развернутой операционной проведено гинекологическое исследование пациентки. Гинекологический статус без особенностей. Осмотр с помощью зеркал: слизистая влагалища синюшного цвета, шейка матки также синюшного цвета, бочкообразной формы. Выделения из половых путей скудные, сукровичные, мажущие. При УЗ-исследовании были получены данные за шеечную локализацию плодного яйца. Диагноз: «Беременность шеечная, 6 недель, прервавшаяся. Бесплодие вторичное, комбинированного генеза в анамнезе. Трубно – перитонеальный фактор бесплодия. МФЯ. Эндокринный фактор бесплодия. Микропролактинома гипофиза. Гиперпролактинемия, скорректированная медикаментозно. Хронический эндометрит. Иммунологический фактор бесплодия. Мужской фактор бесплодия (MAR тест 100 %). Десенситизация системы гипофиз – гипоталамус – яичники. Подготовка эндометрия. Перенос размороженных эмбрионов». В день поступления после подтверждения диагноза пациентке была выполнена операция эмболизация маточных артерий. После эмболизации маточных артерий была проведена операция: мануальная вакуумная экскохлеация плодного яйца, гистерорезектоскопия, интрацервикальная электрохирургическая резекция зоны имплантации плодного яйца. Обезболивание - спинномозговая анестезия. Послеоперационный период протекал без осложнений. Получала антибактериальную, противовоспалительную терапию. Значимых изменений в показателях данных лабораторной диагностики выявлено не было. Проведено гистологическое исследование макропрепарата. Заключение: прервавшаяся шеечная беременность 6 недель. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача женской консультации. При выписке было рекомендовано решить вопрос о планировании последующей беременности после проведения консультации репродуктолога, оценки полноценности шейки матки с помощью УЗИ, ГСГ, гистероскопии в плановом порядке, с соблюдением контрацепции до окончания периода обследования.

Результаты и их обсуждение. Возникновение шеечной беременности в данном клиническом случае могло быть обусловлено сочетанием нескольких факторов риска развития этого варианта внематочной беременности: выскабливание полости матки в анамнезе, наличие хронического эндометрита, мужского фактора бесплодия, нарушения гормональной регуляции гипоталамо – гипофизаной системы, вызванного

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

наличием микропролактиномы гипофиза, а также наступление беременности в результате ЭКО. Уже на этапе сбора анамнеза клиницист должен отметить возможную неполноценность эндометрия и осложнения, которые могут возникнуть при этом состоянии, в частности такой редкий вариант патологии имплантации. При гинекологическом исследовании и УЗ-исследовании были получены данные, подтвердившие шеечную беременность. Это послужило основанием для ранней диагностики данной патологии и госпитализации женщины в экстренном порядке. Своевременная диагностика данной патологии позволила избежать обильного кровотечения, что дало возможность провести органосохраняющее оперативное лечение. Эффективным этапом органосохраняющего лечения при шеечной беременности является проведение эмболизации ветвей маточных артерий, что позволяет затем бескровно удалить плодное яйцо, что и было выполнено в описываемом клиническом случае. При невозможности или неэффективности при шеечной беременности выполнения перечисленных органосохраняющих мероприятий, а также при массивном кровотечении показана гистерэктомия.

Выводы: в данном клиническом случае предупреждение у пациентки нежелательной беременности путем назначения рациональной контрацепции, которое дало бы возможность избежать артифициальных абортов и осложнения, сопровождающегося выскабливанием полости матки, своевременная диагностика причин бесплодия и невынашивания беременности, а также профилактика и эффективное лечение хронического эндометрита позволили бы снизить риск возникновения или избежать возникновения шеечной беременности. Настороженность врачей в отношении этой редкой патологии позволила выявить такой вариант внематочной беременности и не допустить возникновения тяжелых осложнений, а также выполнить органосохраняющее оперативное лечение, дающее пациентке в последующем возможность реализовать её репродуктивные планы. На основании изучения данного клинического случая можно сделать вывод об эффективности предложенной тактики ведения пациентки с шеечной беременностью и возможность рекомендовать такой вариант врачебной тактики при лечении пациенток с данной патологией.

Литература

1. «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ), «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов». Клинические рекомендации «Внематочная (эктопическая) беременность». Год утверждения: 2021.

2. Ankum W.M., Mol B.W., Van der Veen F., et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. Fertility and sterility. 1996. Vol. 65(6). P. 1093–1099

3. Адамян Л.В., Чернова И.С., Козаченко А.В. Шеечная беременность – современный взгляд на проблему. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2010. Т. 9, № 4. С. 749–754.

4. Давыдов А.И., Кузьмина Т.Е., Рубина Е.В., и др. Возможности современной эхографии в диагностике внематочной беременности различной локализации. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2015. Т. 14, № 6. С. 69–78.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.В. Яцкевич

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ ВНУТРИ КЛЕТКИ И РАЗВИТИЕМ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

A.V. Yatskevich

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE CONCENTRATION OF URIC ACID INSIDE THE CELL AND THE DEVELOPMENT OF PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION

Tutor: PhD, associate professor A.V. Naumov
Department of Biological Chemistry
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. В статье описывается зависимость между внутриклеточным содержание мочевой кислоты и повышением артериального давления, влияние генетических полиморфизмов в переносчиках мочевой кислоты и пищевого статуса на уровень уратов в клетке. Кроме того рассмотрены возможные варианты лечения первичной артериальной гипертензии.

Ключевые слова: мочевая кислота, артериальная гипертензия, фруктоза, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ксантиноксидаза.

Resume. The article describes the relationship between the intracellular content of uric acid and the increase in blood pressure, the influence of genetic polymorphisms in the carriers of uric acid and nutritional status on the level of urates in the cell. In addition, possible treatment options for primary arterial hypertension are considered.

Keywords: uric acid, arterial hypertension, fructose, renin-angiotensin-aldosterone system, xanthine oxidase.

Актуальность. За последнее столетие наблюдается рост потребления сахара (в особенности фруктозы), а также других компонентов западной диеты (питания, в котором много насыщенных жиров, красного и обработанного мяса, выпечки из рафинированной муки и фастфуда) [2,3]. В 2001 году глобальная цифра составляла 123,4 миллиона тонн сахара за год, в 2018-м - уже 172,4 млн (данные ISO). Все эти процессы ведут к накоплению мочевой кислоты в организме и влияют на величину артериального давления [1].

Цель: изучить влияние мочевой кислоты на повышение артериального давления.

Задачи: провести анализ научных статей по теме исследования.

Материалы и методы. Проводился анализ литературных источников размещенных в электронной библиотеке PubMed.

Результаты и их обсуждение. Известно, что мочевая кислота(внеклеточная) способствует образованию камней в почках, кальцификации сосудов, развитию подагры. Но также было установлено, что мочевая кислота является фактором в патогенезе первичной артериальной гипертензии. Это связано либо с увеличенным ее образованием, либо же нарушением ее утилизации.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Впервые такую зависимость заметил Фредерик Акбар Магомед в 1870-х годах [1].

Источниками веществ, стимулирующих выработку мочевой кислоты, являются те продукты, которые богаты пуринами [3]. Мочевая кислота также может образовываться при распаде ДНК и РНК (при синдроме лизиса опухоли) или при распаде АТФ (например, при метаболизме фруктозы или алкоголя) [2]. Эндогенный синтез фруктозы связан с активностью фермента альдоредуктазы, активность которой увеличивается при приеме глутаматов. Альдоредуктаза приводит к увеличению выработки фруктозы в организме, метаболизм которой приводит к активации распада пуринов и синтезу мочевой кислоты [1].

Было отмечено, что вариации уровня мочевой кислоты в сыворотке крови находятся под значительным генетическим влиянием и связаны с полиморфизмами в гене SLC2A9 [1].

Потенциальный механизм гипертензии, вызванной мочевой кислотой выглядит следующим образом: внутриклеточная выработка мочевой кислоты, либо же поглощение уратов клеткой-мишенью приводит к индукции митоген-активируемых протеинкиназ и вспышке окислительного стресса, что приводит к воспалению и иммунной активации в которой принимает участие ренин–ангиотензиновая система. Ангиотензин II в свою очередь стимулирует выработку в коре надпочечников минералокортикоидного гормона альдостерона. Альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия в канальцах почек, в результате чего повышается осмотическое давление плазмы крови. Это приводит к увеличению выработки антидиуретического гормона (вазопрессина), который повышает тонус гладких мышц, вызывает спазм сосудов, что также способствует росту давления крови [1,3].

Был проведен ряд исследований, в которых путем ингибирования ксантиноксидазы (например, аллопуринолом) пытались снизить уровень мочевой кислоты в организме. Результаты показали: ингибиторы ксантиноксидазы снижали артериальное давление, что позволяет использовать данный метод в лечении первичной артериальной гипертензии [1].

Кроме того, были проведены исследования по моделированию гипертонии путем введения мочевой кислоты людям внутривенно. Несмотря на повышение уровня уратов в сыворотке крови более чем на 2 мг/дл, острых изменений АД обнаружено не было. Напротив, при повышении уровня внутриклеточных уратов, например, под действием фруктозы, наблюдалось заметное повышение повышение клинического АД [1].

Выводы: содержание мочевой кислоты внутри клетки играет ключевую роль в развитии первичной артериальной гипертензии.

Литература

1. Uric Acid and Hypertension: An Update With Recommendations / Laura G Sanchez-Lozada [et al.] // Am J Hypertens. — 2020. — Vol. 33, №7. — P. 583-594.

2. Molecular aspects of fructose metabolism and metabolic disease / Mark A Herman [et al.] // Cell Metab. — 2021. — Vol. 33, №12. — P. 2329-2354.

3. Selected matrix metalloproteinases activity and hypertension-mediated organ damage in relation to uric acid serum level / Krystian Gruszka [et al.] // Cardiol J. — 2021. — Vol. 28, №6. — P. 905–913.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

УО "Белорусский государственный медицинский университет"
Студенческое научное общество
Совет молодых учёных

Фундаментальная наука в современной медицине – 2023

Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

Организация и управление здравоохранением

Общественное здоровье и здравоохранение

А.С. Лесковец *220*
А.Ю. Мошкина *224*
Р.М. Саттаров *228*

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.С. Лесковец

ВОСПРИЯТИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА МЕДИЦИНСКИМИ РАБОТНИКАМИ И ПАЦИЕНТАМИ

Научный руководитель: ст. преп. И.Г. Ушакевич
Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.S. Leskovets

PERCEPTION OF THE VACCINATION AGAINST INFLUENZA BY MEDICAL WORKERS AND PATIENTS

Tutor: senior lecturer I.G. Ushakevich
Department of Public health and Health care
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В статье приведены результаты исследования восприятия медицинских работников и пациентов вакцинации против гриппа в городской поликлинике.

Ключевые слова: восприятие, вакцинация, источники информации.

Resume. The article presents the results of the study of the perception by the medical workers and patients vaccination against influenza in city policlinic.

Keywords: perception, vaccination, informational source.

Актуальность. Заболеваемость гриппом наносит значительный социально-экономический ущерб. Эпидемические подъемы различной интенсивности наблюдаются в Республике Беларусь ежегодно. Во время эпидемий средняя смертность в мире, обусловленная гриппом или его осложнениями, может достигать 870 случаев на 100 тыс. населения [3]. Специфическая вакцинопрофилактика гриппа в последние годы охватывает значимую прослойку населения, при этом предпочтение отдается сплит-вакцинам и субъединичным вакцинам. Применение вакцин у пациентов с сопутствующими заболеваниями снижает риск тяжелого течения болезни [2].

Цель: исследование восприятия вакцинации против гриппа медицинскими работниками и пациентами.

Задачи:

1. Изучить периодичность вакцинации, предпочтение вакцин респондентами.
2. Изучить частоту использования различных источников информации о вакцинации и видах вакцины.
3. Определить частоту заболеваемости гриппом у привитых.
4. Выявить связь между периодичностью вакцинации и наличием специальных знаний, выбором вакцины и наличием специальных знаний, между наличием специальных знаний и нежелательными реакциями на вакцинацию, уровнем здоровья и нежелательными реакциями на вакцинацию.

Материалы и методы. Использованы социологический и статистический методы. Место исследования – городская поликлиника г. Минска. Использована анкета в формате Google-формы. Доступ к анкете через QR-код. Объем исследования – 59 человек. Анкета разработана автором и включает в себя следующие блоки: паспортные данные, тип вакцины и причина выбора вакцины, информация о

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

потребности в вакцинации, состояние здоровья респондентов, нежелательные реакции, заболеваемость, тяжесть клинической картины при заболевании. Статистическая обработка полученных данных произведена в программе Excel. Достоверными считались результаты с $p<0,05$, доверительный интервал для интенсивных показателей рассчитан с точностью 95,5%.

Результаты и их обсуждение. При изучении распределения респондентов по полу установлено, что доля женщин составила 81,3%, доля мужчин – 18,6%.

Самая большая возрастная группа анкетируемых представлена лицами от 31 до 40 лет – 38,9%. На втором ранговом месте находятся лица старше 51 года – 23,7%, на третьем – от 41 года до 50 – 22%, на четвертом –18 до 30 лет – 15,2%.

В числе опрошенных 29 человек – медицинские работники, 30 человек – пациенты.

Здоровыми себя считают 30 респондентов (50,8%), имеющими факторы риска неблагополучия здоровья – 29 (49,1%).

Каждый год прививаются 43 человека (72,8%), периодически – 16 человек (27,1%) (рисунок 1).

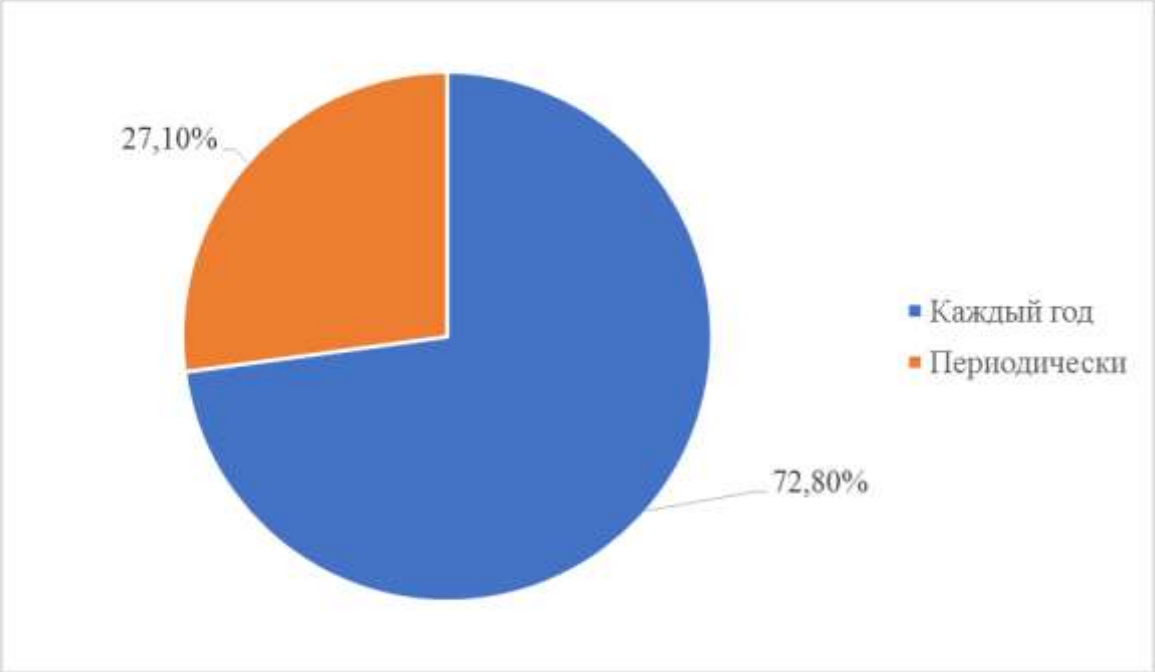


Рис. 1 – Распределение респондентов по частоте вакцинации

По выбору вакцины опрашиваемые разделились: 62,7% предпочитают «Ваксигрипп Тетра» (37 человек), 37,2% – «Гриппол плюс» (22 человека). «Ваксигрипп Тетра» выбрали 58,6% медицинских работников, «Гриппол плюс» – 41,3 %. Среди пациентов 66,6% и 33,3% соответственно. Основной причиной выбора «Ваксигрипп Тетра» является доверие производителю – 70,2%.

Для 61% респондентов источником информации являются рекомендации работников здравоохранения, 15,25% в качестве источника используют сайт ВОЗ, 8,5% – СМИ и 15,25% используют специализированную медицинскую литературу.

Реакция на вакцинацию не наблюдалась у 52,5%, отмечена у 47,4% опрошенных. По частоте различных реакций респонденты распределились

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

следующим образом: боли в мышцах – 11 (39,2%), боль в месте инъекции – 9 (32,1%), повышение температуры – 5 (17,8%), аллергические реакции – 2 (7,1%), кашель – 1 (3,6%). На вакцину «Гриппол плюс» нежелательная реакция зафиксирована у каждого второго (11 человек). Частоты встречаемости различных реакций на вакцину «Гриппол плюс» по релевантности распределились следующим образом: боли в мышцах – 6 (54,5%), боль в месте инъекции – 3 (27,2%), повышение температуры – 2 (18,2%). На вакцину «Ваксигрипп Тетра» зафиксировано 17 нежелательных реакций (45,9%), из них, наиболее частой является боль в месте инъекции (7 человек, 41,1%), боли в мышцах – 5 (29,4%), повышение температуры тела – 3 (17,6%), аллергические реакции – 2 (11,7%).

У анкетируемых, не имеющих факторов риска и хронических заболеваний частота нежелательных реакций составила 46,6%, в группе лиц, имеющих факторы риска и хронические заболевания – 100,0%.

Частота заболеваемости гриппом у привитых респондентов составила 35,6% (21 человек). В группе вакцинированных «Гриппол плюс» 50,0% (11 человек), «Ваксигрипп Тетра» – 29,7%. Перенесли заболевание в тяжелой форме 2 человека (9,5%), в среднетяжелой форме – 1 человек (4,7%), у 18 человек наблюдалась легкая форма (85,7%). Частота заболеваемости в группе медицинских работников составила 27,5%, в группе пациентов – 43,3%.

Для установления зависимости между наличием специальных знаний и частотой вакцинации использован критерий χ^2 (таблица 1):

Табл. 1. Распределение респондентов в зависимости от периодичности вакцинации и наличия специальных знаний

Периодичность вакцинации	Медицинские работники, абс.(%)	Пациенты, абс.(%)	Всего, абс.(%)
Каждый год	25 (86,2)	18 (60,0)	43 (72,8)
Периодически	4 (13,8)	12 (40,0)	16 (27,1)
Итого:	29 (100,0)	30 (100,0)	59 (100,0)

Из числа медицинских работников каждый год прививается 86,2%, против 60,0% ежегодно прививающихся пациентов. Имеются статистически значимые различия в уровне приверженности вакцинации (χ^2=5,1; $p<0,05$).

По критерию χ^2 статистически достоверной связи в предпочтении вакцины, связанной со специальными знаниями не выявлено ($p<0,05$).

Для установления зависимости между наличием специальных знаний и встречаемостью жалоб на нежелательные реакции так же использован критерий χ^2 (таблица 2):

Табл. 2. Распределение респондентов в зависимости от реакций на вакцинацию и наличия специальных знаний

Частота нежелательных реакций	Медицинские работники, абс.(%)	Пациенты, абс.(%)	Всего, абс.(%)
Есть	8 (27,5)	20 (66,6)	28 (47,5)
Нет	21 (72,4)	10 (33,3)	31 (52,5)
Итого:	29 (100,0)	30 (100,0)	59 (100,0)

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Наличие медицинских знаний обуславливает более индифферентное восприятие реакций организма на вакцинацию. Имеется статистически значимая связь между наличием специальных знаний и встречаемостью жалоб на нежелательные реакции (χ^2=9,0; p<0,05).

Для установления зависимости между состоянием здоровья респондентов и встречаемостью нежелательных реакций так же использован критерий χ^2 (таблица 3):

Табл. 3. Распределение респондентов в зависимости от состояния здоровья и частоты нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций	Здоровые лица, абс.(%)	Лица, имеющие факторы риска и хр. заболевания, абс.(%)	Всего, абс.(%)
Есть	14 (46,6)	29 (100,0)	43 (72,8)
Нет	16 (53,3)	0 (0,0)	16 (27,1)
Итого:	30 (100,0)	29 (100,0)	59 (100,0)

Состояние здоровья определяет частоту нежелательных реакций. Встречаемость нежелательных реакций после вакцинации у здоровых лиц статистически значимо ниже (χ^2=21,2; p<0,05).

Выводы:

1. Ежегодно прививаются 72,8% респондентов.
2. 62,7% предпочитают коммерческую вакцину, объяснив это доверием к производителю.
3. Наиболее частым источником информации являются рекомендации работников здравоохранения, на втором-третьем местах находятся сайт ВОЗ и специализированная медицинская литература, на четвертом – СМИ.
4. Частота заболеваемости гриппом у привитых составила 25,6 (14,2 – 40,4) на 100 человек; частота встречаемости легкой формы у привитых – 85,7 (72,5 –98,9) на 100 заболевших.
5. Уровень приверженности вакцинации медицинских работников выше, чем у пациентов (p<0,05)
6. Не установлено достоверных различий между наличием медицинских знаний и выбором вакцины (p<0,05).
7. Наличие медицинских знаний обуславливает более индифферентное восприятие реакций организма на вакцинацию (p<0,05).
8. Доля лиц имеющих нежелательные реакции после вакцинации у здоровых респондентов статистически значимо ниже (p<0,05).

Литература

1. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник / Н.Н. Пилипцевич, Т.П. Павлович, А.Н. Пилипцевич; под ред. Н.Н. Пилипцевича. – 2-е изд., перераб. – Минск: Новое знание, 2022. - 704 с.

2. Основы иммунопрофилактики : учеб.-метод. пособие / А.М. Дронина и др.- Минск: БГМУ, 2019. - 138 с.

3. Маркова Т.П. Вакцинопрофилактика и противовирусная терапия гриппа / Т.П. Маркова, Г.Н. Чувиров // Рус. мед. журн. – 2007. – №2 – С.142-145.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.Ю. Мошкина

АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ ГЕРИАТИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. М.В. Чайковская
Кафедра теории и практики сестринского дела
Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

A.Y. Moshkina

ANALYSIS OF PROBLEMS OF GERIATRIC PATIENTS WITH CHRONIC PAIN SYNDROME

Tutor: PhD, associate professor M.V. Tchaikovskaya
Department of Theory and Practice of Nursing
Tyumen State Medical University, Tyumen

Резюме. Хронический болевой синдром (ХБС) представляет важную медико-социальную проблему, так как у лиц пожилого возраста персистирующие боли приводят к повышенному уровню страдания, снижению когнитивных функций и более ранней смертности.

Ключевые слова: хронический болевой синдром, гериатрия, старость.

Resume. Chronic pain syndrome (CPS) is an important medical and social problem, since in the elderly, persistent pain leads to an increased level of suffering, a decrease in cognitive functions and earlier mortality.

Keywords: chronic pain syndrome, geriatrics, old age.

Актуальность. Хронический болевой синдром (ХБС) представлял важную медико-социальную проблему, так как у лиц пожилого возраста персистирующие боли приводят к повышенному уровню страдания, снижению когнитивных функций и более ранней смертности [1]. Важной целью государственной политики в области охраны здоровья являются: улучшение состояния здоровья населения на основе обеспечения доступности медицинской помощи путем создания правовых, экономических и организационных условий предоставления медицинских услуг [2]. Пожилые люди – это особая категория пациентов, как правило, имеющих на фоне старческой астении (СА) многочисленные хронические патологические состояния: сердечно- сосудистые заболевания (ССЗ), эндокринные, заболевания почек и другие [3]. Ведение лиц старших возрастных групп с хроническим болевым синдромом имеет ряд отличий. У данной категории пациентов важно проводить диагностику нейропатической боли, психогенного компонента боли с оценкой копинг-стратегий, а также ряда гериатрических синдромов, ассоциированных с болью, – старческая астения, саркопения, когнитивные нарушения. Обязательной является оценка вероятного 10-летнего риска переломов по алгоритму FRAX [4]. Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), под хронической понимают боль, продолжающуюся свыше 3 месяцев и сопровождающуюся эмоциональной и социальной дезадаптацией [5]. Понимание ведущих механизмов развития боли и типа болевого синдрома у конкретного пациента позволяет рекомендовать персонифицированную терапию, направленную на устранение не только симптомов, но и первопричины заболевания [6]. Современные социально-демографические тенденции, такие как рост

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

продолжительность жизни населения, увеличение числа и доли людей пожилого и старческого возраста, а также одиноких пожилых граждан, требуют принятия новых эффективных решений в государственной политике по социальной и материальной поддержке лиц старше трудоспособного возраста. С учетом предпочтения людей стареть у себя дома, а не в стационарных учреждениях (домах престарелых), все большее число самостоятельно проживающих маломобильных граждан остаются на попечении социальной службы и медицинских организаций [7]. Прикованные к постели пациенты – были наиболее уязвимой группой людей, зависимость которых от посторонней помощи была практически тотальной. Необходимость предоставления разнообразных медицинских услуг и наиболее трудоемкого, и длительного по времени ухода на дому выделяет этих пациентов из числа всех патронажных пациентов. У всех пациентов старше 60 лет, вне зависимости от причины обращения за медицинской помощью, необходимо было проводить скрининг болевого синдрома. Необходимо учитывать, что пациенты в старших возрастных группах нередко считали, что боль является нормальным проявлением старения и не сообщают о данном симптоме врачу [8].

Цель: разработать меры совершенствования организации медицинской помощи гериатрическим пациентам с ХБС и синдромом старческой астении (ССА) в амбулаторно-поликлиническом учреждении.

Задачи:

1. Изучить литературу по теме исследования;
2. Проанализировать амбулаторные карты пациентов с целью выявления хронического болевого синдрома у пожилых пациентов;
3. Разработать практические рекомендации для пациентов и их родственников в рамках образовательной программы «Школа здоровья для гериатрических пациентов»;
4. Разработать методическое обеспечение для медицинских сестер медико-социального отделения для реализации программы в школе здоровья «Золотой возраст».

Материалы и методы. Провели анализ 300 амбулаторных карт пациентов в отделении медико-социальной помощи (МСП) в ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №1» г. Тюмени. Выделили 3 группы пациентов в зависимости от их возраста: I–я группа от 65-74 года (33,3%) со средним возрастом участников 69 лет; II-я группа 75-84 года (33,3%) со средним возрастом участников 80 лет; III–я группа 85 лет и старше (33,3%) со средним возрастом участников 91 год. В каждой группе было по 100 человек. Применяли опросник «Возраст не помеха» (Остапенко В.С., 2017). При условии, если пациент набирал 3 балла и более, то у него был диагностирован ССА.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование выявило: ССА в I-ой группе встречался в 35 % (n=35) случаев, в группе II в 50% (n=50), а в группе III у 70% (n=70) пациентов. В рамках изучения локализаций ХБС выявили, что: головные боли (ГБ) характерны для пациентов I-й группы в 60% (n=60) случаев, II-й в 63% (n=63), III-й в 70% (n=70); боли в спине (БС) имели место для пациентов I-й группы в 70% (n=70) случаев, II-й в 72% (n=72), III-й в 75% (n=75); боли в крупных суставах (БКС) были у I-й группы в 68% (n=68) случаев, II-й в 74% (n=74), III-й в

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

82% (n=82); боли в мелких суставах (БМС) были у пациентов I-й группы в 34% (n=34) случаев, II-й в 37% (n=37), III-й в 42% (n=42); боли в руках (БР) не суставного характера имели место у пациентов I-й группы в 25% (n=25) случаев, II-й в 30% (n=30), III-й в 35% (n=35); боли в ногах (БН) не суставного характера были у пациентов I-й группы в 46% (n=46) случаев, II-й в 51% (n=51), III-й в 53% (n=53); иные локализации были характерны для пациентов I-й группы в 3% (n=3) случаев, II-й в 4% (n=4), III-й в 5% (n=5). Виды боли имели следующие значения: ноцицептивная боль в I-й группе была в 65% (n=65) случаев, II-й в 67% (n=67), III-й в 69% (n=69); нейропатическая боль I-й группы в 20% (n=20) случаев, II-й в 22% (n=22), III-й в 24% (n=24); ноципластическая боль в I-й группы в 15% (n=15) случаев, II-й в 11% (n=11), III-й в 7% (n=7). Гипестезия к прикосновения была у пациентов I-й группы в 11% (n=11) случаев, II-й в 15% (n=15), III-й в 17% (n=17). Гипестезия к покалыванию иголкой имела место у пожилых людей из I-й группы в 10% (n=10) случаев, II-й в 14% (n=14), III-й в 15% (n=15). Появление или усиление боли при проведении по коже пальцем было замечено среди пациентов I-й группы в 10% (n=10) случаев, II-й в 11% (n=11), III-й в 12% (n=12). Частота болевого синдрома была: ежедневно у I-й группы в 35% (n=35) случаев, II-й в 45% (n=45), III-й в 48% (n=48); несколько раз в неделю в I-й группы в 34% (n=34) случаев, II-й в 31% (n=31), III-й в 28% (n=28); 1 раз в неделю и реже в I-й группы в 17% (n=17) случаев, II-й в 13% (n=13), III-й в 10% (n=10); 1 раз в месяц и реже в I-й группы в 14% (n=14) случаев, II-й в 11% (n=11), III-й в 14% (n=14). Принимали анальгетики в I-й группе в 68% (n=68) случаев, II-й в 75% (n=75), III-й в 77% (n=77). Ограничения в повседневной жизнедеятельности из- за боли испытывали в I-й группе в 57% (n=57) случаев, II-й в 72% (n=72), III-й в 80% (n=80). У женщин хроническую боль обнаруживали чаще, чем у мужчин (90% против 80%).

Выводы: значение сотрудников отделения МСП имеет важное место в реабилитации гериатрических пациентов с ХБС и ССА: проведение школ здоровья, регулярная оценка болевого синдрома по шкалам, применение вспомогательных средств для облегчения боли и адаптации пациентов. Чем старше становится человек, тем выше частота и интенсивность болевого синдрома, но симптомы ХБС мог уменьшать приём анальгетиков. Низкая эффективность анальгетиков может быть обусловлена нейропатическим и ноципластическим механизмами хронизации боли. Набольшую частоту по локализации имели ГБ и БС. Пациенты, наблюдающиеся в отделении МСП гериатрического профиля часто (99%) имеют ХБС. Пациенты обеспечиваются бесплатными лекарственными средствами, средствами ухода, техническими средствами реабилитации.

Литература

1.Domenichiello A.F., Ramsden C.E. The silent epidemic of chronic pain in older adults. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2019; 93: 284–290. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2019.04. 006

2.Чайковская, И. И. К вопросу о повышении профессионального потенциала в социальной сфере (на примере здравоохранения) / И. И. Чайковская, М. В. Чайковская, О. Л. Бородина // Человеческий и профессиональный потенциал молодежи региона. – Тюмень: Тюменский государственный нефтегазовый университет, 2014. – С. 119-120. – EDN TQPJTL.

3.Мошкина, А. Ю. Роль медицинской сестры в организации кардиологической помощи пожилым пациентам с учетом выраженности старческой астении в поликлинической практике / А. Ю. Мошкина // Неделя молодежной науки - 2022 : Материалы Всероссийского научного форума с

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

международным участием, Тюмень, 24–26 марта 2022 года. – Тюмень: Рекламно-издательский центр "Айвекс", 2022. – С. 109-110. – EDN CWLPFA.

4. Наумов, А. В. Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста: ревью клинических рекомендаций / А. В. Наумов, Н. О. Ховасова, О. Н. Ткачева // Pallium: паллиативная и хосписная помощь. – 2022. – № 2(15). – С. 22-29. – EDN PRWPIJ.

5. Nicholas M., Vlaeyen J W.S., Rief W., Barke A., Aziz Q., Benoliel R., Cohen M., Evers S., Giamberardino M.A., Goebel A., Korwisi B., Perrot S., Svensson P., Wang S. J., Treede R.D.; IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. Pain. 2019; 160 (1): 28–37. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001390

6. Распространённость и особенности хронического болевого синдрома у лиц старше 65 лет: данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ / Н. М. Воробьева, Т. М. Маневич, О. Н. Ткачева [и др.] // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – № 4. – С. 425-434. – DOI 10.37586/2686-8636-4-2021-425-434. – EDN WOWVSH.

7. Сравнительный анализ структуры заболеваемости и гериатрических синдромов маломобильных и лежачих патронажных пациентов / О. Н. Ткачева, А. А. Решетова, Н. К. Рунихина [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 3. – С. 764-785. – DOI 10.24412/2312-2935-2022-3-764-785. – EDN HGDVCK.

8. Наумов, А. В. Алгоритмы ведения больных старше 60 лет с хронической болью в суставах и спине / А. В. Наумов, Н. О. Ховасова, В. И. Мороз // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – № 4. – С. 444-450. – DOI 10.37586/2686-8636-4-2021-444-450. – EDN YQXLMD.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Р.М. Саттаров

ИССЛЕДОВАНИЕ ОТНОШЕНИЯ СТУДЕНТОВ БГМУ К ОТКАЗУ ОТ НОВОРОЖДЕННЫХ

Научный руководитель: ассист. Л.А. Наумова
Кафедра общественного здоровья и здравоохранения
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

R.M. Sattarov

A RESEARCH ON THE ATTITUDE OF THE BSMU STUDENTS TO THE VOLUNTARY RELINQUISHMENT OF THE PARENTAL RIGHTS REGARDING NEWBORNS

Tutor: assistant L.A. Naumova
Department of Public Health and Healthcare
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Студенты БГМУ отрицательно относятся к отказу от ребенка, в том числе и к анонимному.

Ключевые слова: отказ от ребенка, родительство, детство.

Resume. BSMU students have a negative attitude towards relinquishment of parental rights regarding newborns, including anonymous relinquishment.

Keywords: relinquishment of newborns, parenting, childhood.

Актуальность. Поддержка семьи, охрана материнства, отцовства и детства является важной общественной и государственной задачей. В Республике Беларусь защита данных институтов гарантируется статьей 32 Конституции [1]. Несмотря на предпринимаемые усилия, прерывание беременности, а также отказ от новорожденных не являются редким явлением. Причины могут быть разными: нестабильное семейное положение, финансовые трудности, наличие у ребенка пороков и аномалий развития, др. Каждое государство старается выработать наиболее приемлемый правовой механизм относительно сохранения жизни и здоровья нежеланных детей: конфиденциальные и анонимные роды, официальный или анонимный отказ от новорожденного.

В некоторых странах Европы существует понятие анонимных родов, когда при госпитализации в графе персональных данных мать вправе указать вместо своего имени латинскую букву «X» [2]. Такое право предусмотрено, например, Гражданским кодексом Франции 1804 года. Преимущество анонимных родов в том, что женщина, получив качественную медицинскую помощь, может оставить ребенка в безопасном месте и отказаться от своих родительских прав и обязанностей, сохраняя личную анонимность. По истечении двух месяцев, если мать не передумала, ребенка отдают на усыновление. В Германии и Швейцарии предусмотрены конфиденциальные роды, когда мать сообщает свои данные уполномоченному консультанту или представителю органов опеки, поэтому в будущем ее личность будет ребенку известна [3, 4].

Другим способом анонимного отказа от новорожденного является оставление ребенка в специально оборудованных местах – «бэби-боксах». История их возникновения насчитывает 10 веков и связана с католической церковью. Позднее

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

такие приемники стали организовывать при медицинских учреждениях или пожарных станциях. Бэби-боксы иначе называют «окнами жизни», так как они пригодны для непродолжительного пребывания ребенка в тепле, с кислородом и без риска опрокидывания.

Основной целью предоставления государством права на анонимный отказ от новорожденного является сохранение его жизни и предотвращение оставления ребенка в небезопасных условиях. Однако данная практика вызывает серьезные дискуссии, так как нарушает право ребенка знать своего родителя, ведет к коррупционным усыновлениям и др. [5]

В Республике Беларусь процедура отказа от ребенка закреплена в Кодексе о браке и семье (далее Кодекс) и проводится только в судебном порядке с вынесением решения о лишении родительских прав. Статья 80 Кодекса закрепляет возможность отказа забрать ребенка из организации здравоохранения после рождения без уважительных причин. При этом нужно оформить заявление на отказ и письменное согласие на усыновление. Обязательным этапом является последующее судебное слушание о лишении родительских прав. До этого момента родители могут поменять свое решение и написать отзыв отказа [6]. Таким образом, законодательство Республики Беларусь не предусматривает возможность анонимного отказа от ребенка.

Одной из задач подпрограммы 1 «Семья и детство» Государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 годы является популяризация в обществе духовно-нравственных ценностей института семьи, совершенствование системы подготовки молодежи к семейной жизни [7]. В соответствии с этим, мы считаем актуальным и обоснованным проведение исследования отношения студентов БГМУ по вопросам, связанным с отказом от новорожденных. Это мероприятие позволит оценить общественное мнение и предложить конкретные шаги для популяризации семейных ценностей среди студенческого сообщества.

Цель: оценить отношение студентов БГМУ к отказу от новорожденных детей.

Задачи:

1. Рассмотреть особенности правового регулирования отказа от ребенка в Республике Беларусь.
2. Определить отношение студентов БГМУ к отказу от ребенка.
3. Предложить действия, направленные на популяризацию ответственного отношения к родительству среди студентов.

Материал и методы. Исследование проводилось в декабре 2022 года в УО «Белорусский государственный медицинский университет». Сформирована выборочная статистическая совокупность из 158 респондентов. Объектом исследования выступили студенты БГМУ. Наблюдение – несплошное, выборочное, единовременное. Использованы следующие методы – документальный, социологический. Разработана анкета, состоящая из 9 вопросов с использованием системы «Google форма». Опрос проводился посредством сети Интернет. Производилось сравнение ответов на вопросы анкеты среди юношей и девушек. Обработка материала осуществлялась с использованием программы Statistica 10.0. Статистически достоверным принимали значение коэффициента при уровне

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди респондентов количество студентов лечебного факультета составило 51,3%, педиатрического – 26,6%, фармацевтического – 16,5%, медико-профилактического – 3,2%, а стоматологического факультета – 2,5%. 11,4% респондентов относились к возрастной группе младше 18 лет, 79,1% - от 18 до 20 лет, а 9,5% - к возрастной группе старше 20 лет. К женскому полу относились 82,9% опрошенных, к мужскому – 17,1%.

Большинство респондентов (62,7%) не знакома с процедурой отказа от ребенка, установленной в Республике Беларусь, что указывает на низкую информированность молодежи по данному вопросу.

По мнению 58,9% респондентов отказ от ребенка является неэтичным поступком. 58,2% опрошенных считают неэтичным также и анонимный отказ от ребенка (рисунок 1). При этом 67,7% опрошенных рассматривают анонимную процедуру отказа от ребенка как более легкую и простую для родителя. Почти половина респондентов (49,4%) считают значимым для ребенка знать своих биологических родителей, не придают значения данному обстоятельству 23,4% опрошенных, а 27,2% затруднились ответить на данный вопрос. 52,5% респондентов придерживаются категоричного мнения, что родитель, однажды отказавшийся от ребенка, не вправе востребовать его назад. Лишь 21,5% опрошенных готовы дать ему второй шанс, тогда как 25,9% затруднились ответить на поставленный вопрос.

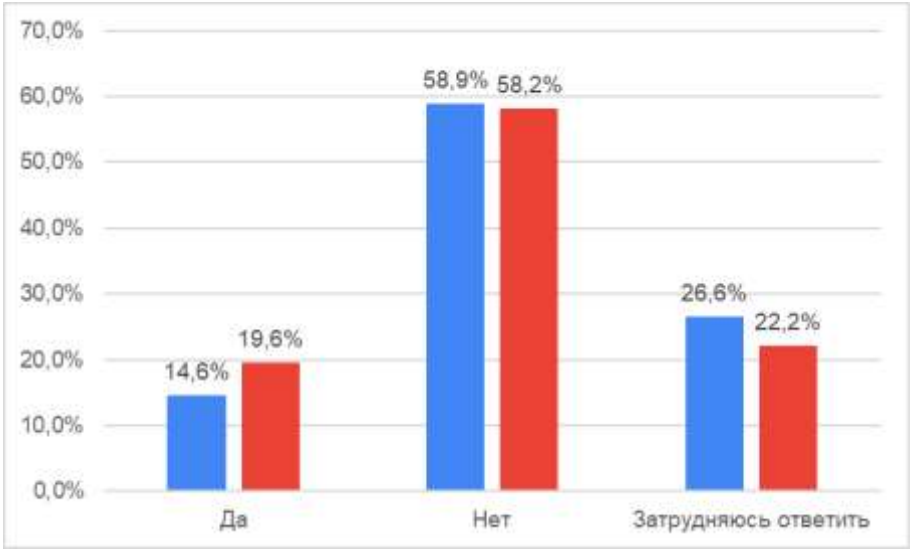


Рис. 1 – Сравнение ответов на вопросы «Считаете ли Вы отказ родителя от ребенка этичным поступком?» (синий) и «Считаете ли Вы анонимный отказ родителя от ребенка этичным поступком?» (красный)

Выдвигалась нулевая гипотеза об отсутствии различий в ответах на вопросы анкеты среди девушек и юношей. Статистическая значимость различий между ответами юношей и девушек доказана только для вопроса "Считаете ли Вы анонимный отказ родителя от ребенка этичным поступком?". Среди ответов девушек 60,3% назвали анонимный отказ от ребенка неэтичным поступком, что больше, чем среди ответов юношей – 48,1% парней посчитали анонимный отказ от ребенка неэтичным поступком ($\chi2= 6.394$, $p<0,05$). Для остальных вопросов значимость различий по гендерному признаку не была установлена.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Выводы:

1. Студенты БГМУ при слабой информированности о действующей в Республике Беларусь процедуре отказа от ребенка считают подобный отказ, независимо от его анонимности, неэтичным поступком. По мнению респондентов фактор анонимности лишь облегчает и упрощает данную процедуру для родителя, а также нарушает значимое право ребенка знать своих биологических родителей. При этом студенты считают, что родитель, отказавшись от ребенка, не вправе требовать его назад.
2. Половая принадлежность не оказывает существенного влияния на отношение к вопросам, связанным с отказом от детей.
3. С целью популяризации сознательного отношения к рождению детей и духовно-нравственных ценностей института семьи среди молодежи необходимо проводить беседы о важности ответственного родительства со студентами на практических занятиях, во внеучебное время, приобщать к волонтерскому движению в домах ребенка и интернатах.

Литература

1. Конституция Республики Беларусь 1994 года (с изменениями и дополнениями, принятыми на республиканских референдумах 24 ноября 1996 г., 17 октября 2004 г. и 27 февраля 2022 г.). [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://president.gov.by/ru/gosudarstvo/constitution. (дата обращения: 20.02.2023).

2. Дорофеева М. С. Правовое закрепление анонимных родов в законодательстве Франции. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://rep.vsu.by/bitstream/123456789/22830/1/288-290.pdf. (дата обращения: 20.02.2023).

3. Альтернатива абортам в Германии: бэби-боксы, конфиденциальные и анонимные роды. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.idelreal.org/a/29266515.html. (дата обращения 20.02.2023).

4. In alternative to baby boxes, more hospitals offer confidential births. [Электронный ресурс]. - https://www.swissinfo.ch/eng/business/in-alternative-to-baby-boxes--more-hospitals-offer-confidential-births/48258770. (дата обращения 20.02.20023).

5. Browne K., Chou Sh., Whitfield K. Child Abandonment and its Prevention in Europe / Browne K., Chou Sh., Whitfield K. // The University of Nottingham. – Nottingham, 2012. – P. 373.

6. Кодекс Республики Беларусь о браке и семье: принят 9 июля 1999 г. № 278-З с изменениями по состоянию на 25 июня 2022 года. – Минск: РБ, 2022. – 152 с.

7. Постановление Совета Министров Республики Беларусь «О Государственной программе «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2021–2025 годы»: принято 19 января 2021 г. № 28. – Режим доступа: https://etalonline.by/document/?regnum=c22100028. (дата обращения: 19.02.2023).

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

УО "Белорусский государственный медицинский университет"
Студенческое научное общество
Совет молодых учёных

Фундаментальная наука в современной медицине – 2023

Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

Профилактическая медицина

Профилактическая медицина

А.А. Веремеева *234*
Д.В. Парванова *237*
А.Ю. Полещук, Ю.М. Хамидуллина *241*
С.Н. Чепелев[1], В.В. Жуковский[1], Н.А. Заяц[1], Е.Н. Чепелева[2] *246*
А.Ю. Шпаковский *250*

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.А. Веремеева

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОБИОЗОМ В ЗАВОДСКОМ РАЙОНЕ ГОРОДА МИНСКА ЗА ПЕРИОД 2011-2021 ГГ.

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Т.Е. Дороженкова
Кафедра эпидемиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.A. Veremeeva

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF ENTEROBIOSIS IN THE ZAVODSKOY DISTRICT OF THE CITY OF MINSK FOR THE PERIOD 2011-2021

Tutor: assistant professor T.E. Dorozhenkova
Department of Epidemiology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В данном исследовании приведена многолетняя динамика и периодичность заболеваемости энтеробиозом в Заводском районе г. Минске за 2011-2021гг.

Ключевые слова: энтеробиоз, заболеваемость, многолетняя динамика.

Resume. This study shows the long-term dynamics and frequency of the incidence of enterobiasis in the Zavodskoy district of Minsk for 2011-2021.

Keywords: enterobiosis, morbidity, long-term dynamics.

Актуальность. Проблема гельминтозов в наше время продолжает волновать врачей и многих людей по всему миру. Актуальность проблемы связана с широкой распростаненностью, многообразием отрицательных воздействий на организм человека, выраженным полиморфизмом клинических проявлений. Наиболее чувствительны дети. Доминирующей инвазией в структуре паразитозов является энтеробиоз, причиной которого являются острицы (Enterobius sp.) [1]. Наиболее часто наблюдается у детей, т.к. дети чаще взрослых пренебрегают гигиеническими правилами. Существующая тенденция роста заболеваемости энтеробиозом на отдельных территориях, требует более тщательного соблюдения санитарно-эпидемиологического режима в детских образовательных учреждениях, плавательных бассейнах, аквапарках и других учреждениях для детей.

Цель: выявить особенности проявления эпидемического процесса энтеробиоза в Заводском районе г. Минска за период с 2011 по 2021гг., которые необходимы для дальнейшей коррекции профилактических мероприятий.

Задачи:

1. Выявить особенности многолетней динамики заболеваемости энтеробиозом в Заводском районе г. Минска в период с 2011 по 2021 гг.
2. Проанализировать многолетнюю периодичность заболеваемости энтеробиозом в Заводском районе г. Минска в период с 2011 по 2021 гг.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили данные официальной регистрации энтеробиоза за период с 2011 года по 2021 годы. Для установления многолетней динамики заболеваемости и пораженности населения энтеробиозом использовались как интенсивные (на 100 000 населения), так и экстенсивные (%) показатели. Рассчитывали ошибку среднего показателя заболеваемости. В работе использовалось сплошное динамическое ретроспективное

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

исследование, а также стандартные методы эпидемиологической диагностики – ретроспективный эпидемиологический анализ, статистические и описательно-оценочные методы [2]. При обработке данных использовался статистический пакет компьютерной программы Microsoft Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. Многолетняя динамика заболеваемости энтеробиозом в Заводском районе характеризовалась неравномерным распределением по годам, показатели заболеваемости колеблются в переделах от 49,77 случая на 100 000 населения (2014 г.) до 115,12 случая на 100 000 населения (2021 г.) (рис.1).

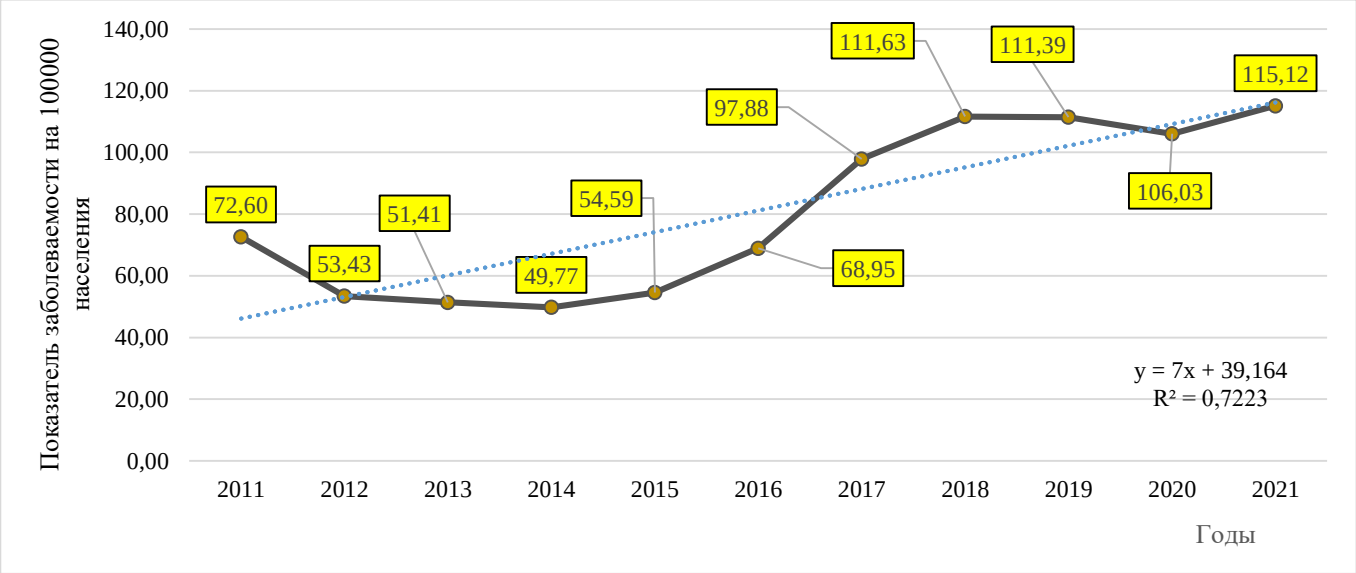


Рис. 1 – Многолетняя динамика заболеваемости энтеробиозом в Заводском районе г. Минска в период с 2011 по 2021 гг.

Среднемноголетний показатель заболеваемости составил 89,0 сл. на 100 000 населения. Минимальные и максимальные показатели разнились в 2,3 раза. Весь анализируемый отрезок времени характеризовался многолетней эпидемической тенденцией выраженной к росту заболеваемости, которая описывается уравнением y = 7x + 39,164 с коэффициентом достоверности аппроксимации $R^2 = 0,7223$. Средний темп прироста (Тпр.) составляет +9% ($p<0,1$) (рис. 1). Прогнозируемый показатель на 2022 г. в Заводском районе г. Минска составит 123,16±4,29 или от 114,6 до 131,8 случаев на 100 000 населения.

Учитывая выраженную цикличность эпидемического процесса, все годы анализируемого отрезка времени были разделены на годы эпидемического благополучия и неблагополучия. Годы, показатели которых находятся ниже линии МЭТ, являются годами благополучия (2012-2016, 2020, 2021 годы), а годы, показатели которых находятся выше линии МЭТ – годами эпидемического неблагополучия (2011, 2017-2019 годы). Эпидемиологический анализ показал, что несмотря на показатели последних лет в многолетней динамике энтеробиоза в Заводском районе г. Минска, 2020 (106,3 сл.) и 2021 (115,12 сл.) годы являются годами эпидемического благополучия.

Продолжительность фаз неблагополучия составила 1,5 года (1 период) до 3,5 лет (2 период). Амплитуда фаз неблагополучия колебалась от 16,47 сл. (во 2 периоде)

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

до 26,43 сл. на 100 тыс. населения (в 1 периоде). Фаза неблагополучия во 2 периоде была наиболее продолжительной (3,5 года). Наименьшая амплитуда составила во 2 периоде 16,47 сл. на 100 тыс. населения. Фаза благополучия 1 периода отличалась наиболее выраженной амплитудой (19,58 сл. на 100 тыс. населения), а также наиболее продолжительной (4,5 года) (рис.2).

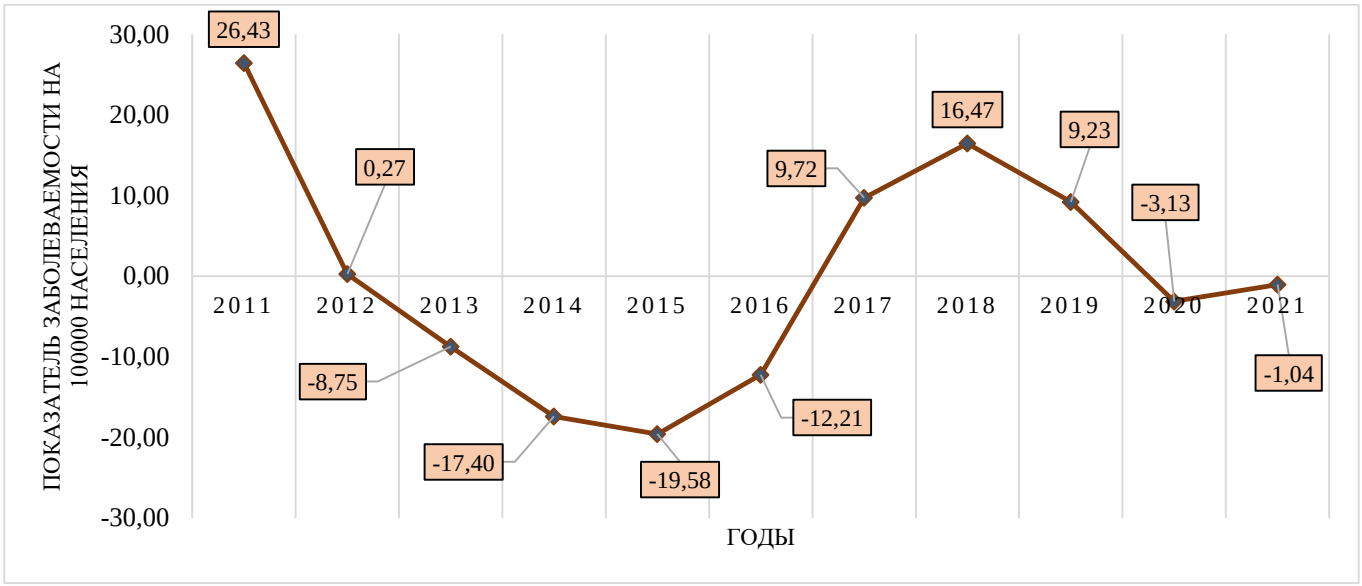


Рис. 2 – Многолетняя периодичность заболеваемости энтеробиозом населения в Заводском районе г. Минска с 2011 по 2021гг.

Можно предположить, что снижение заболеваемости энтеробиозом в Заводском районе г. Минска в дальнейшем будет обусловлено такими факторами, как повышенное внимание к соблюдению мер личной гигиены и продолжающимся влиянием общих санитарно-гигиенических мероприятий из-за пандемии Covid-19.

Выводы:

Эпидемическая ситуация по зараженности населения энтеробиозом остается весьма напряженной, о чем свидетельствуют приведенные выше показатели:

1. В анализируемый период заболеваемость энтеробиозом населения Заводского района г. Минска характеризуется выраженной тенденцией к росту (Тпр = +9%).

2. В профилактике контактных гельминтозов важное значение имеют гигиеническое воспитание, информационно-образовательная работа среди населения, а также соблюдение общих санитарно-гигиенических правил.

Литература

1. Эпидемиологическая характеристика и основы прорфилактики контактных гельминтозов: учебно-методическое пособие / И. Н. Вальчук, Т. Е. Дороженкова, Г. Н. Чистенко. – Минск: БГМУ, 2020. – 40 с.

2. Чистенко Г. Н. Эпидемиологическая диагностика. – Минск: издательство БГМУ, 2007. – 148 с.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Д.В. Парванова

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПАТОЛОГИЕЙ ПРИКУСА И ОСАНКОЙ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Д.Н. Наумович
Кафедра стоматологии детского возраста
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

D.V. Parvanova

THE RELATIONSHIP BETWEEN PATHOLOGICAL BITE AND POSTURE

Tutor: PhD, associate professor D.N. Naumovich
Department of Pediatric Dentistry
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Резюме. По сведениям многочисленных исследований, между зубочелюстной и опорно-двигательной системами существует тесная взаимосвязь. Данная статья рассматривает взаимосвязь позно-статических особенностей осанки с типом окклюзии (с дистальным, мезиальным, открытым и перекрестным прикусом).

Ключевые слова: нарушения осанки; дистальный, мезиальный, открытый, перекрестный прикус; окклюзия.

Resume. According to numerous studies, there is a close relationship between the dentoalveolar and musculoskeletal systems. This article considers the relationship of postural-static features of posture with the type of occlusion (with distal, mesial, open and cross bite)**.**

Keywords: postural disorders; distal, mesial, open, cross bite; occlusion.

Актуальность. Зубочелюстные аномалии относятся к группе основных стоматологических заболеваний, и характеризуется высокой распространенностью. В Республике Беларусь распространенность зубочелюстных аномалий у детей и подростков 6-18 лет составляет 74,33±0,69% [7].

Развитию аномалий окклюзии способствует неправильная посадка за столом (партой), привычка поддерживать голову ладонями или опираться одновременно на локоть и кисть [5]. Зубочелюстные аномалии могут быть как причиной, так и следствием нарушений опорно-двигательного аппарата. Из этого следует, что, и изменение положения тела может повлиять на черепно-лицевое развитие, и нарушение пространственного взаимоотношения между челюстями может вызвать постуральную адаптацию. Неправильный прикус - это не только патологическое развитие структур челюстно-лицевой области, нарушающее эстетику лица и функциональную активность жевательного аппарата, но и также нередко наблюдаемые изменения скелета, такие, как наклон головы вперед, деформация грудной клетки (уменьшение переднезаднего размера, изменение угла наклона ребер, выступание лопаток), наклон таза, искривление голеней, плоскостопие. Важно отметить, что, по различным данным, сочетанная патология окклюзии и опорно-двигательного аппарата встречается больше, чем у половины пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении [2]. По этой причине тема остается актуальной и в настоящее время.

Цель: изучение данных научных исследований о взаимосвязи нарушения осанки и типа окклюзии.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Задачи:

1. Провести анализ научных данных о взаимосвязи нарушения осанки и типа окклюзии.

2. Выявить компенсаторно-приспособительные изменения, происходящие в опорно-двигательном аппарате при дистальном, мезиальном, открытом и перекрестном прикусе

3. Определить механизмы развития изменений, наблюдаемых в опорно-двигательной и зубочелюстной системах при аномалиях прикуса

Материалы и методы. Научная литература, анализ научной литературы.

Результаты и их обсуждение. Патологическое состояние зубочелюстно-лицевой системы влияет на изменение положения головы. В норме при ортогнатическом прикусе окклюзионный массоиннерционный центр не смещен ни по сагиттали, ни по по трансверзали, также отмечается симметричная биоэлектрическая активность жевательных мышц и сгибателей головы (m. masseter, m. temporalis m. sternocleidomastoideus) [1].

При дистальной окклюзии наблюдается смещение окклюзионного массоинерционного центра в сторону, соответствующую увеличенной активности m. temporalis [1]. Таким образом, внешние признаки дистального прикуса проявляются сразу: меняется профиль лица, из-за этого подбородок имеет недоразвитую форму. Выражение лица часто кажется удивленным или нахмуренным. У обладателей дистального прикуса, как правило, сутулая спина, поясничный и шейный лордозы увеличены. Внешним признаком нарушений осанки при такой окклюзии является сутулость. Так, Петросян Н. М. установил, что у 25% детей с дистальной окклюзией было изменение осанки, характеризующееся выраженным грудным кифозом и поясничным лордозом. У 40% обследуемых выявлены деформации позвоночника в сагиттальной плоскости, а у 20% детей наблюдались сколиозы 1 и 2 степени [3].

При мезиальной окклюзии происходят обратные дистальному прикусу изменения положения челюстей. Это связано с тем, что массоинерционный центр смещается в сторону, соответствующую увеличению активности жевательной мышцы (m. masseter) и нижняя челюсть выступает вперед относительно верхней. При данном типе окклюзии профиль вогнутый, средняя часть немного западает назад. Лицо выглядит непропорционально за счет массивно выдающегося вперед подбородка. Изменение положения нижней челюсти также влияет на положение головы, подъязычная кость смещается вперед, а голова отклоняется назад. В опорной функции происходят следующие изменения: сглаживаются шейный лордоз, грудной кифоз, лопатки прижимаются к грудной клетке и угол наклона таза увеличивается. Спина также, как и при дистальном прикусе, имеет выраженную сутулость, однако в этом случае четко видно, что линия осанки проходит под тупым углом. Внешне это выглядит так, будто человек все время ходит «откинувшись назад».

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

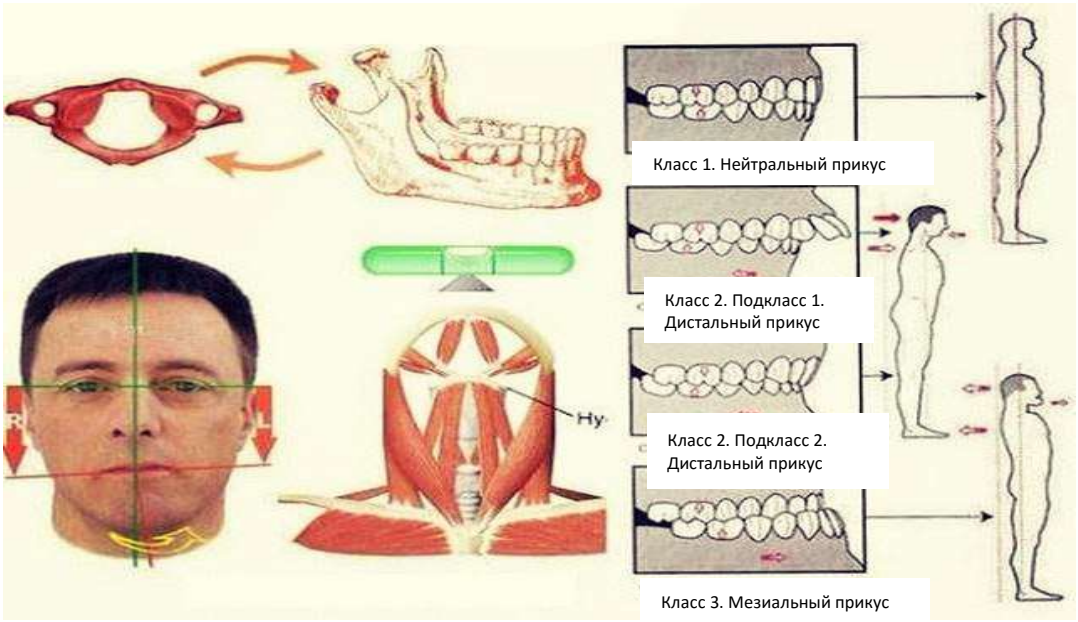


Рис. 1 − Осанка при нейтральном прикусе и изменения позно-статических реакций при дистальном и мезиальном прикусе

При перекрестном прикусе отдельные зубы или группы зубов нижнего зубного ряда перекрывают соответствующие зубы на верхнем зубном ряду. Косвенными симптомами перекрестного прикуса являются асимметрия лица и смещение подбородка. Следует отметить, что именно односторонний перекрестный прикус в области жевательных зубов чаще других аномалий окклюзии сочетается с сколиотической деформацией и разной длиной нижних конечностей [4]. Односторонний перекрестный прикус приводит к несимметричному росту нижней челюсти и усугубляет ассиметричный тонус жевательной мускулатуры. Существует множество различных гипотез, объясняющих большую распространенность перекрестного прикуса среди пациентов со сколиотической болезнью. Тем не менее, вне зависимости от этих предположений, рекомендовано проведение своевременной междисциплинарной терапии, направленной на нормализацию окклюзии, достижение симметрии лица и стабилизацию положения головы. В противном случае могут наблюдаться частые головные боли, мигрень и дискомфорт в области шеи и позвоночника.

Открытый прикус – это вид патологической окклюзии, который характеризуется частичным несмыканием верхних и нижних зубных рядов в переднем или боковом отделах, что мешает нормальному откусыванию и пережевыванию пищи. Открытый прикус часто можно определить по лицу: нижняя треть увеличена, сглажены носогубные складки, рот слегка приоткрыт, если же рот закрыть, губы сильно напряжены. Также пациенты с открытым прикусом могут иметь увеличенный размер языка. Открытый прикус также влияет на речь и дикцию: затрудняется произношение отдельных звуков. Открытый прикус также, как и другие аномалии окклюзии, изменяет миодинамическое равновесие. При данной патологии чаще всего происходит наклон головы вперед с формированием дистального прикуса, и таким образом, в опорно-двигательном аппарате наблюдаются изменения характерные для дистальной окклюзии. Возможна и обратная ситуация, когда человек откидывает голову — в таких случаях формируется мезиальный прикус,

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

правильное положение нижней челюсти нарушается, происходит изменение по типу мезиальной окклюзии.

Выводы: на основании проведенного исследования можно утверждать:

1.При лечении пациентов с патологией прикуса необходимо применять комплексные методы коррекции осанки и прикуса.

2.Выявленные закономерности изменения осанки при определенной аномалии окклюзии подчеркивают целесообразность совместного ведения пациента врачом-ортодонтом и ортопедом.

3.Наличие ортодонтической патологии является поводом для консультации у врача ортопеда для диагностики изменений в осанке.

Литература

1. Черемных А.И., Пронина И.В. - Взаимосвязь нарушения осанки и аномалий прикуса, - Студенческий форум, 2020 - nauchforum.ru

2. Шамсеева А.Р. - Прикус и осанка, - Студент-исследователь. Филин: физкультура, личность, наука. Казань,20-21 марта 2020 года.

3. Петросян Н.М. - Влияние осанки на формирование дистального прикуса и челюстно-лицевой области у детей 5-12 лет, - Материалы всероссийского научного форума студентов с международным участием

4. Мешалкина И.В., Корсак Л.В., Ткаченко Т.Б.- Проблема открытого прикуса: история вопроса и современное представления, - Институт стоматологии, 2019 - elibrary.ru

5. Нигматов Р.Н., Нигматова И.М., Нодирхонова М.О. - Влияние заболеваний опорно-двигательного аппарата на зубочелюстную систему детей в период сменного прикуса (обзорная статья), - Вестн. КГМА им. ИК …, 2019 - kaznmu.edu.kz

6. Долбаненко В.С., Стрежнева В.О. - Взаимосвязь постуральных нарушений и ортодонтической патологии: обзор литературы, -ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» г. Архангельск, Архангельская область

7. Токаревич И.В., Москалева И.В., Корхова Н.В., Хандогий Д.В. Распространенность и структура зубочелюстных аномалий у детей и подростков Республики Беларусь. // Стоматологический журнал. – 2017. – Т. 18. - № 1. – С. 42-45.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.Ю. Полещук, Ю.М. Хамидуллина

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D ДНЕВНОГО РАЦИОНА ПИТАНИЯ ЗДОРОВЫХ И НУЖДАЮЩИХСЯ В ДИЕТИЧЕСКОМ ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Научный руководитель: канд. хим. наук, доц. Т.И. Борщенская
Кафедра общей гигиены
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.Y. Paliashchuk, J.M. Khamidullina

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF VITAMIN D AVAILABILITY OF THE DAILY DIET OF HEALTHY CHILDREN AND CHILDREN IN NEED OF DIETARY NUTRITION OF PRESCHOOL AGE

Tutor: associate professor T.I. Borschenskaya
Department of General hygiene
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В статье представлены результаты сравнительной характеристики D-витаминной обеспеченности рационов питания здоровых детей и детей, нуждающихся в диетическом питании, посещающих учреждение дошкольного образования.

Ключевые слова: витамин D, гиповитаминоз, диетическое питание.

Resume. The article presents the results of comparative characteristics of vitamin D availability of the daily diet of healthy children and children in need of the dietary nutrition in preschool institution.

Keywords: vitamin D, hypovitaminosis, dietary nutrition.

Актуальность. В настоящее время одним из основополагающих факторов, которые определяют здоровье населения, обеспечивают нормальный рост и развитие детей, повышают устойчивость организма к неблагоприятным факторам окружающей среды, является питание. Дефицит или избыток макро- и микронутриентов обусловливает непосредственное возникновение целого ряда заболеваний (рахит, анемия, ожирение и др.), снижение сопротивляемости организма к инфекционным заболеваниям, а также увеличивает риск развития той или иной патологии (заболевания сердечно-сосудистой системы, болезни обмена веществ, системы пищеварения и др.) [3]. Результаты выборочных исследований в Республике Беларусь свидетельствуют о проблеме гиповитаминоза витамина D среди детского населения. Данные международных научных публикаций это подтверждают. В осенне-весенний период примерно у 75% жителей Республики Беларусь обнаруживают дефицит витамина D [2,5]. Это связано, в том числе и с особенностями географических и климатических условий, таких как высокая облачность и географическая широта.

Витамин D относится к группе жирорастворимых витаминов. Попадает в организм человека с пищей, а также образуется в эпидермисе кожи под воздействием ультрафиолетовых лучей солнечного света. Витамин D необходим организму для регуляции таких процессов, как врождённый и приобретённый иммунитет, кальций-фосфорный обмен, противоопухолевая защита и многих других.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Учреждение дошкольного образования (УДО) часто посещают дети, требующие индивидуальной коррекции рационов питания. С этой целью в формулу рационального питания здорового ребенка вносятся те или иные изменения, обусловленные характером заболевания конкретного ребенка. В соответствии с рекомендациями специалистов органов и учреждений здравоохранения производится коррекция рациона питания таких детей в зависимости от того, какие продукты ограничиваются или исключаются и какими продуктами их следует заменять. Организация диетического питания нуждающихся в нем детям обеспечивается сотрудниками УДО.

В учреждениях дошкольного образования ребёнок получает 80-85% (от суточного рациона) пищи. В технологических картах блюд отсутствует информация о содержании витамина D в блюде/изделии, поэтому оценить его потребление с пищей ребенком затруднительно.

Цель: провести гигиеническую оценку обеспеченности витамином D суточных рационов питания здоровых и нуждающихся в диетическом питании детей в возрасте от 3 до 6 лет, посещающих учреждение дошкольного образования.

Задачи:

1. Изучить литературные источники последних лет о витамине D, о последствиях его дефицита для организма человека.
2. Определить количество витамина D, поступающего с пищей в рационе здоровых детей, которые посещают учреждение дошкольного образования.
3. Определить количество витамина D, поступающего с пищей в рационе нуждающихся в диетическом питании детей, которые посещают учреждение дошкольного образования.
4. Оценить суточные рационы питания детей, которые посещают учреждение дошкольного образования.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ГУО «Ясли-сад №232 г. Минска». Объект исследования – суточные рационы питания (меню-раскладки). Ретроспективный анализ меню-раскладок проводился на основе примерных двухнедельных рационов, отобранных в течение двух недель весной и двух недель осенью.

В исследовании при помощи «Технологических карт блюд и изделий для детей дошкольного возраста (3-6 лет)» среди употребляемых детьми продуктов выявлялись продукты, содержащие витамин D. По таблице “Химический состав и питательная ценность некоторых пищевых продуктов” определялось количество потребляемого витамина D.

Результаты и их обсуждение. В соответствии с нормами физиологических потребностей в пищевых веществах суточная потребность в витамине D для жителей Республики Беларусь составляет 10 мкг в сутки для детей всех возрастных групп [8]. Витамин D существует в двух формах - холекальциферол и эргокальциферол, также известных как витамин D3 и витамин D2. Холекальциферол (витамин D3) синтезируется под действием ультрафиолетовых лучей в коже, а также поступает в организм человека с пищей. Морская рыба (лосось, тунец), печень трески, икра, рыбий жир, морепродукты, куриные яйца, сливочное масло, сметана богаты витамином D3. Эргокальциферол (витамин D2) вырабатывается растениями и

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

грибами, содержится в дрожжах и хлебе, поступает в организм только с пищей, в том числе в виде обогащенных витамином D2 продуктов питания, либо в виде биологических активных добавок к пище [4,7].

С дефицитом витамина D в детском и подростковом возрасте, а также у взрослого населения связана не только патология опорно-двигательного аппарата, но и более раннее развитие и тяжелое течение атеросклероза сосудов, ишемической болезни сердца, ожирения, опухолей, нарушения памяти и внимания, острых респираторных заболеваний, сахарного диабета и др. Это может приводить к снижению средней продолжительности жизни населения [6]. Авитаминоз у детей приводит к развитию рахита, который проявляется задержкой прорезывания зубов и закрытия родничка; размягчением костей черепа с уплощением затылочных костей; деформациями черепа, костей таза, грудной клетки; искривлением нижних конечностей, утолщением эпифизов длинных трубчатых костей; нарушением сна, раздражительностью, потливостью [1].

Для приготовления пищи в УДО используют следующие продукты, содержащие витамин D: окуня (2,3 мкг/100 г), куриные яйца (2,2 мкг/100 г), сливочное масло (1,5 мкг/100 г), сметану (0,15 мкг/100г). Дополнительная витаминизация пищи в УДО не проводится.

В ходе исследования меню-раскладок для здоровых детей получены следующие результаты (таблица 1).

Табл. 1. Суточное поступление с пищей витамина D (здоровые дети)

Дата	Количество поступившего витамина D, мкг	Дата	Количество поступившего витамина D, мкг
29.03.2021	0,82	04.10.2021	2,32
30.03.2021	2,86	05.10.2021	1,84
31.03.2021	1,11	06.10.2021	0,33
01.04.2021	1,28	07.10.2021	1,73
02.04.2021	0,32	08.10.2021	0,56
05.04.2021	0,47	11.10.2021	0,21
06.04.2021	1,59	12.10.2021	0,28
07.04.2021	0,94	13.10.2021	1,39
08.04.2021	1,79	14.10.2021	0,20
09.04.2021	0,17	15.10.2021	0,33

Среднее поступление витамина D с пищей составило 1,03±0,17 мкг в сутки.

В ходе исследования меню-раскладок для нуждающихся в диетическом питании детей получены следующие результаты (таблица 2).

Табл. 2. Суточное поступление с пищей витамина D (нуждающиеся в диетическом питании дети)

Дата	Количество поступившего витамина D, мкг	Дата	Количество поступившего витамина D, мкг
29.03.2021	0,82	04.10.2021	2,32
30.03.2021	2,86	05.10.2021	**1,77**
31.03.2021	**1,07**	06.10.2021	0,33
01.04.2021	**1,20**	07.10.2021	**1,65**
02.04.2021	0,32	08.10.2021	**0,49**

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Продолжение таблицы 2

05.04.2021	**0,3**	11.10.2021	0,21
06.04.2021	**1,45**	12.10.2021	0,28
07.04.2021	0,94	13.10.2021	**1,32**
08.04.2021	**1,71**	14.10.2021	0,20
09.04.2021	0,17	15.10.2021	0,33

Количество поступившего витамина D с пищей в соответствии с меню-раскладкой для здоровых детей в некоторые дни меньше количества поступившего витамина D с рационом питания детей, нуждающихся в диетическом питании.

Выводы:

1. Согласно данным литературных источников и исследований последних лет на территории Республики Беларусь распространен дефицит витамина D среди населения. Его нехватка может привести к дисгармоничному росту и развитию детского организма, повышению риска развития различных заболеваний.

2. Среднесуточное поступление витамина D с пищей в рационе здоровых детей составило 1,03±0,17. Это примерно в 10 раз ниже нормы.

3. Поступление витамина D с пищей в рационе нуждающихся в диетическом питании детей в некоторые дни ниже, чем поступление витамина D с пищей в рационе питания здоровых детей.

4. На основании полученных в ходе анализа меню-раскладок данных можно сделать вывод о недостаточной обеспеченности рациона питания витамином D как здоровых детей, так и детей, нуждающихся в диетическом питании.

Литература

1. Бацукова, Н. Л. Общая гигиена: учебное пособие в 2 частях / Н. Л. Бацукова [и др.]. - Минск: Новое знание, 2022. – Ч. 2. - 318 с.

2. Бовбель, И. Э., Сукало, А. В. Обеспеченность витамином D детей разных возрастных групп г. Минска и Минской области / И. Э. Бовбель, А. В. Сукало // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. – Минск, 2018. – С. 174.

3. Замбржицкий О.Н. Лечебное (диетическое) питание : учебно-методическое пособие / О. Н. Замбржицкий. – 2-е изд. – Минск : БГМУ, 2020. – 91 с.

4. Коденцова, В. М., Мендель, О. И., Хотимченко, С. А. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы / В. М. Коденцова, О. И. Мендель, С. А. Хотимченко // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86. – № 2. – С. 47-62.

5. Козловский, А. А. Обеспеченность витамином D детского населения и взрослых, проживающих в Гомеле / А. А. Козловский // Медицинские новости. – 2017. – №11. – С.70-74.

6. Национальная программа ΄Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: Н35 современные подходы к коррекции / Союз педиатров России [и др.]. – 2018. – М.: ПедиатрЪ. – С. 96.

7. Пигарова, Е. А., Рожинская, Л. Я., Белая, Ж. Е. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых / Е. А. Пигарова, Л. Я. Рожинская, Ж. Е. Белая [и др.] // Проблемы Эндокринологии. – 2016. – №62(4). – С. 60-84.

8. Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь [Электронный ресурс] : сан. нормы и правила : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 20 нояб.2012г.,

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

№180 : в ред. постпновления М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 16.11.2015 // Информационно-поисковая система «Эталон-Online». Режим доступа : https://etalonline.by/document/?regnum= w21226679p. Дата доступа : 07.02.2023.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

С.Н. Чепелев[1], В.В. Жуковский[1], Н.А. Заяц[1], Е.Н. Чепелева[2]

ОСОБЕННОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА У СТУДЕНТОВ

[1]Центр гигиены и эпидемиологии Ленинского района г. Минска
[2]Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Кафедра патологической физиологии

S.N. Chepelev[1], V.V. Zhukovsky[1], N.A. Zayats[1], E.N. Chepeleva[2]

FEATURES OF VACCINE PREVENTION OF FLU IN STUDENTS

[1]Center of Hygiene and Epidemiology of the Leninsky District of Minsk
[2]Belarusian State Medical University, Minsk
Department of Pathological Physiology

Резюме. Выявлено, что 57,8% проанкетированных студентов-медиков прошли вакцинацию против гриппа. Установлено, что лица, не прошедшие вакцинацию против гриппа, чаще болели респираторными заболеваниями дыхательных путей в осенне-зимний период. Среди основных причин отказа от проведения вакцинации против гриппа были следующие: сомнение в эффективности и безопасности вакцины, уверенность в том, что организм должен справляться сам, а также наличие острого заболевания или обострение хронического заболевания на момент вакцинации. Все это свидетельствует о необходимости проведения дополнительной более эффективной разъяснительной работы о пользе вакцинации против гриппа в студенческих коллективах.

Ключевые слова: грипп, вакцинопрофилактика, заболевания органов дыхания, студенты, причины отказа от вакцинации.

Resume. It was revealed that 57.8% of pronounced medical students underwent vaccination against influenza. It was established that people who have not passed the vaccination against influenza were more likely to hurt respiratory diseases of the respiratory tract in the autumn-winter period. Among the main reasons for the refusal to carry out the vaccination against influenza were the following: doubt about the effectiveness and without the hazard of the vaccine, the confidence that the body should cope itself, as well as the presence of an acute disease or exacerbation of a chronic disease at the time of vaccination. All this indicates the need to carry out an additional more effective explanatory work on the benefits of flu vaccination in student groups.

Keywords: flu, vaccination, respiratory diseases, students, reasons for not vaccinating.

Актуальность. Грипп занимает ведущее место в структуре инфекционной патологии и почти ежегодно принимает характер эпидемий. Это заболевание остается трудно контролируемым из-за высокой изменчивости антигенной структуры и патогенности циркулирующих вирусов, а также отсутствия достаточного эффекта от вакцинации. Наиболее часто гриппом болеют лица трудоспособного возраста (19-39 лет). Опасность гриппа состоит в том, что он характеризуется большой частотой и разнообразием осложнений, превалирующими из которых являются пневмонии (до 65%) и острые бронхиты (4,6-8%) [1–10].

Единственным научно обоснованным методом борьбы с гриппом является вакцинопрофилактика. Проведение вакцинации против гриппа необходимо среди групп с высоким риском заболевания, развития осложнений и летального исхода, в первую очередь среди детей, пожилых, лиц с хроническими заболеваниями. Кроме того, вакцинация против гриппа защищает и от других ОРВИ. Данные ряда исследований показывают, что до сих пор в обществе остается настороженное

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

отношение к вакцинопрофилактике, зачастую отказы родителей от прививки обусловлены недоверием, отсутствием информации о важности вакцинации [1–10].

Цель: выяснение особенностей вакцинопрофилактики гриппа у студентов.

Материалы и методы. Проведено анонимное анкетирование 365 студентов Белорусского государственного медицинского университета (Республика Беларусь) в ноябре 2022 г. по вопросам вакцинопрофилактики гриппа в 2021 г. с помощью сервиса GoogleDocs. У анкетированных уточнялся их пол, возраст, прохождение вакцинации против гриппа, причины отказа от вакцинации (если участники анкетирования не прививались), а также уточнялось, болели ли анкетируемые в предыдущий осенне-зимний период заболеваниями дыхательных путей (простуда, ОРВИ, грипп и др.).

Статистическая значимость полученных результатов оценивались путем расчета критерия «Хи-квадрат». Значение $p<0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты и их обсуждение. В ходе анкетирования по вопросам вакцинопрофилактики гриппа было установлено, что среди анкетированных 248 (67,9%) человек составили лица женского пола и 117 (32,1%) – лица мужского пола. Возраст у участников анкетирования составил 19-25 лет.

Из 365 принявших участие в анкетировании человек 211 (57,8%) прошли вакцинацию против гриппа (рис. 1).

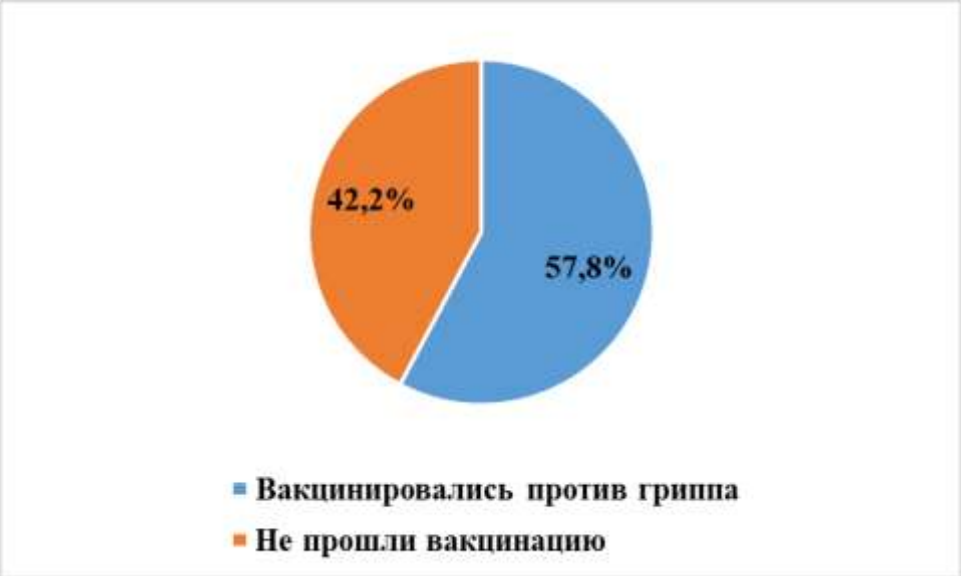


Рис. 1 – Распределение студентов на прошедших и не прошедших вакцинацию против гриппа

Среди 211 человек вакцинированных против гриппа, было 42 мужчины (19,9%) и 169 женщин (80,1%). При перерасчете на общую выборку проанкетированных мужчин и женщин было получено, что 35,9% мужчин и 68,1% женщин прошли вакцинацию против гриппа. Статистическая значимость различий между вакцинацией мужчин и женщин отсутствует ($p>0,05$).

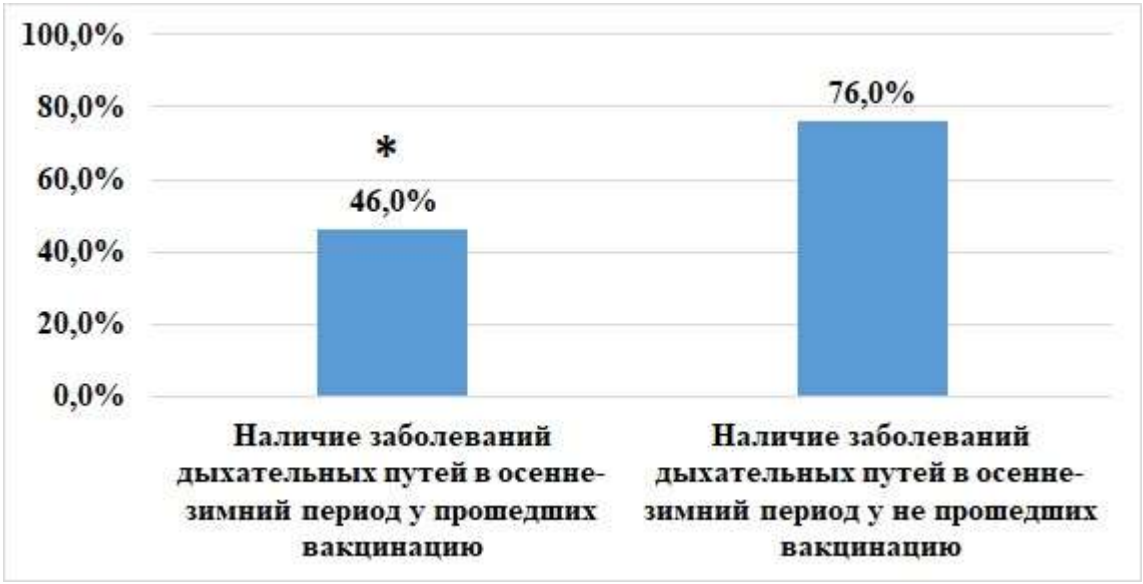
Респонденты (154 чел.), отказавшиеся от проведения вакцинопрофилактики гриппа, основными причинами этого называли следующие: 71 (46,1%) выбрали вариант «сомнение в эффективности и безопасности вакцины»; 35 (22,7%) – «уверенность в том, что организм должен справляться сам»; 32 (20,8%) – «наличие

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

острого заболевания или обострение хронического заболевания на момент вакцинации»; 2 (1,3%) – «беременность, лактация»; 14 (9,1%) – указали свой вариант ответа; причину «аллергические реакции» никто не выбрал (рис. 2).

Рис. 2 – Структура основных причин, послуживших отказом от вакцинации против гриппа у исследуемых студентов

На вопрос о наличии заболеваний дыхательных путей в предыдущий осенне-зимний период 214 (58,6%) человек дали положительный ответ, из которых 97 человек (46,0% от числа вакцинированных против гриппа) вакцинировались против гриппа и 117 человек (76,0% от числа всех не вакцинированных против гриппа) не вакцинировались против гриппа (рис. 3).



Примечание: * – $p < 0,05$ – различия статистически значимы у вакцинированных в сравнении с не вакцинированными

Рис. 3 – Сравнительные данные о наличии заболеваний дыхательных путей в осенне-зимний период у прошедших и не прошедших вакцинацию

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

При сравнении наличия заболеваний дыхательных путей среди вакцинированных и не вакцинированных лиц, принявших участие в анкетировании, выявлено статистически значимое различие ($p < 0,05$). Лица, не прошедшие вакцинацию против гриппа, чаще имели заболевания дыхательных путей.

Выводы: по результатам проведенного исследования были сделаны следующие выводы:

1. Выявлено, что 57,8% проанкетированных прошли вакцинацию против гриппа;
2. Статистически значимых различий между вакцинацией мужчин и женщин не выявлено;
3. Основными причинами отказа от проведения вакцинации против гриппа были следующие: сомнение в эффективности и безопасности вакцины, уверенность в том, что организм должен справляться сам, а также наличие острого заболевания или обострение хронического заболевания на момент вакцинации;
4. Установлено, что лица, не прошедшие вакцинацию против гриппа, чаще болели заболеваниями дыхательных путей в осенне-зимний период.
5. Полученные данные свидетельствуют о необходимости повышения осведомленности студентов о пользе вакцинопрофилактики гриппа и пропаганде вакцинопрофилактики как важнейшей и научно обоснованной стратегии профилактики гриппа.

Литература

1. Афтаева, Л. Н. Грипп – клинические проявления / Л. Н. Афтаева, В. Л. Мельников, М. Н. Гербель и др. // Тенденции развития науки и образования. – 2018. – № 36-2. – С. 34-38.

2. Вакцинопрофилактика гриппа в современных условиях / О. С. Коншина, М. К. Ерофеева, А. Н. Никифорова [и др.] // Мед. совет. – 2016. – № 7. – С. 86–89.

3. Грипп как проблема XXI века / Л. В, Осидак, В. П. Дриневский, М. К. Ерофеева [и др.] // Детские инфекции. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 3–9.

4. Кареткина, Г. Н. Грипп, ОРВИ: проблемы профилактики и лечения / Г. Н. Кареткина // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 4. – С. 25–34.

5. Кареткина, Г. Н. Грипп и другие острые респираторные инфекции: современные принципы и практика лечения / Г. Н. Кареткина // Медицинский совет. – 2017. – № 5. – С. 54–57.

6. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа в постпандемический период / А. Н. Емельянова, Н. В. Епифанцева, А. С. Емельянов [и др.] // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – № 11-5. – С. 33–37.

7. Приверженность студентов Курского государственного медицинского университета к профилактике гриппа и ОРВИ / О. В. Рахманова, Д. С. Подкопаева, А. А. Бартенева [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 44–50.

8. Родионов, В. А. Грипп и ОРЗ у студентов медицинского факультета / В. А. Родионов, О. Н. Иванова // Acta medica Eurasica. – 2016. – № 3. – С. 29–31.

9. Усманова, А. М. Грипп - современный взгляд на проблему / А. М. Усманова // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2018. – № 3. – С. 20-21.

10. Increasing Seasonal Influenza Vaccination among University Students: A Systematic Review of Programs Using a Social Marketing Perspective / D. Lee, S. Rundle-Thiele, T. M. Wut [et al.] // Int J Environ Res Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 12. – Art. ID 7138. – 22 p.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.Ю. Шпаковский

ВЛИЯНИЕ ГОРОДСКИХ ЛАНДШАФТОВ НА ТРЕВОЖНОСТЬ И ДЕПРЕССИВНОСТЬ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА МИНСКА

Научный руководитель: ассист. А.Ю. Полещук
Кафедра общей гигиены
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.Y. Shpakouski

THE INFLUENCE OF URBAN LANDSCAPES ON ANXIETY AND DEPRESSION OF RESIDENTS OF THE CITY OF MINSK

Tutor: assistant A.Y. Paliashchuk
Department of General hygiene
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В статье рассмотрены основные особенности влияния городских ландшафтов на здоровье жителей города Минска.

Ключевые слова: оценка городской среды, психическое здоровье.

Resume. The article describes urban health characteristics of residents of the city of Minsk.

Keywords: assessment of the urban environment.

Актуальность. В настоящий момент урбанизация является одним из наиболее важных и стремительно развивающихся процессов. На сегодняшний день Республика Беларусь является высокоурбанизированной страной, где 79,8% населения проживает в городах [2]. Выбросы от объектов промышленности оказывают серьезное влияние на весь организм человека в целом, в особенности на кардиореспираторную систему организма. Однако городская среда значительно влияет и на психическое здоровье населения. В рекомендациях Всемирной организации здравоохранения «Контекст психического здоровья» урбанизация обозначается как один из факторов вне системы здравоохранения, значительно влияющих на состояние психического здоровья населения. Также были названы и основные факторы оказывающие наибольшее влияние на здоровье популяции: социальная нестабильность, однообразие цветов и архитектурных форм городских ландшафтов, отсутствие зон для полноценного отдыха и общее ухудшение экологической обстановки [1,3,4]. В настоящее время не разработаны критерии для комплексной оценки состояния городской среды, в частности для оценки визуального аспекта (цветовой палитры, архитектурных форм, озеленения).

Цель: оценить влияние городской среды г. Минска на психическое здоровье человека.

Задачи:

1. Установить уровень влияния городских ландшафтов на уровень тревожности респондентов.
2. Установить уровень влияния городских ландшафтов на уровень депрессивности респондентов.

Материалы и методы. Для анализа уровня развития городской среды (УРГС) была создана анкета, содержащая 7 оцениваемых параметров (от 1 (очень низкий уровень) до 5 (очень высокий уровень) баллов): чистота района, шумность жилого

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

района, дистанцированность от объектов промышленного производства, преобладание светлых цветов в цветовой гамме, разнообразие архитектурных форм, разнообразие цветовой гаммы, озеленённость. Составленная анкета оказалась надёжной, так как коэффициент Альфа Кронбаха выбранной анкеты показал хорошее значение (α=0,809). Респондентом оценивался тот жилой район г. Минска, в котором он проживал.

Так как сегодняшнее административное-территориальное деление города Минска не отражает культурных, исторических и географических аспектов развития города Минска, брались в учёт конкретные жилые районы города. Для оценки уровня депрессивности и тревожности использовалась шкала HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) для оценки тяжести симптомов депрессии и тревоги.

Обработка полученных данных производилась в пакете программы SPSS STATISTIKS 23 (США), для корреляционного анализа использовался коэффициент корреляции Спирмена, для сравнения непараметрических показателей — U-критерий Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. В опросе приняло участие 337 жителей города Минска, 74,4% из которых высказались в целом положительно о состоянии городской среды района. Большая часть респондентов высказалась о Минске как об очень чистом городе (72,4%) и как об очень озеленённом городе (66,2%). При этом большая часть респондентов отметила город как достаточно шумный (58,1%). Лишь меньшая часть респондентов отметила значительное разнообразие цветовой гаммы (27,9%) и архитектурных форм (22,5%) в районах города Минска. И чуть меньше трети жителей (30,4%) назвали светлые цвета преобладающими в цветовой гамме города.

В ходе корреляционного анализа Спирмена было выяснено, что существует достоверная зависимость между уровнем развития городских ландшафтов и значением уровня депрессивности по шкале HADS (p=0,0001). Корреляционный анализ Спирмена также показал, что существует зависимость между общими показателями уровня развития городской среды и значением уровня тревожности и по шкале HADS (p=0,0001).

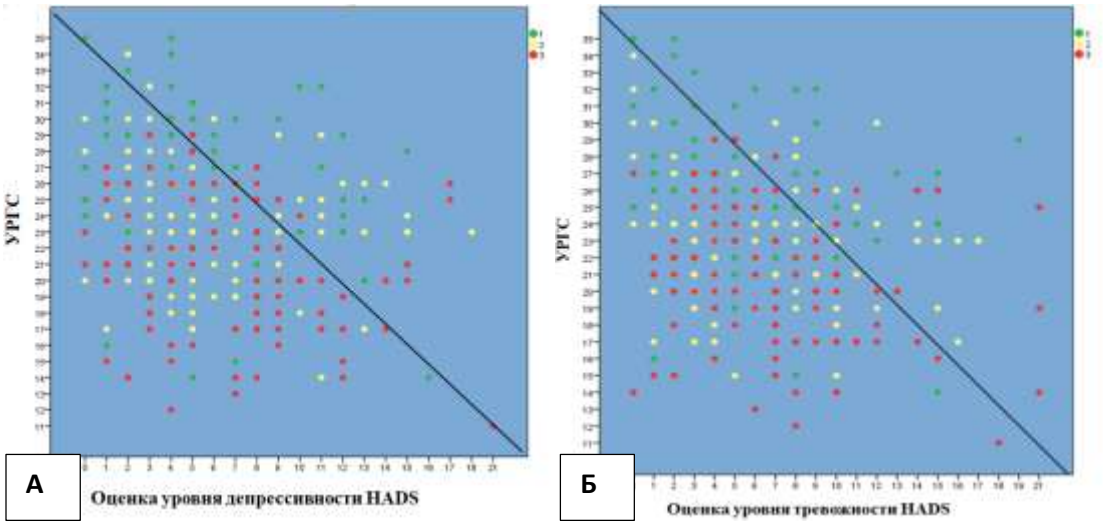


Рис. 1 — Корреляционная взаимосвязь между УРГС и уровнем депрессивности (а) и тревожности (б). 1 – респонденты из жилых районов с высоким УРГС, 2 – респонденты из жилых районов со средним УРГС, 3 – респонденты из жилых районов с низким УРГС.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Было выявлено достоверное различие между уровнем тревожности в районах с высоким, средним и низким УРГС по критерию Манна-Уитни (между высоким и средним p=0,048; средним и низким p=0,04; высоким и низким p=0,001). Также было выявлено достоверное различие между уровнем депрессивности в районах с высоким и низким УРГС по критерию Манна-Уитни (p=0,009).

Было найдено достоверное различие между нормой и субклиническим уровнем депрессии (p=0,028) и тревожности (p=0,018) по шкале HADS по критерию Манна-Уитни. Также было найдено достоверное различие между нормой и клиническим уровнем депрессии (p=0,004) и тревожности (p=0,001) по шкале HADS по критерию Манна-Уитни.

Выводы:

1. Было установлено, что уровень тревожности в районах с низким, высоким и средним уровнем развития городской среды достоверно различается (p<0,05).

2. Было установлено, что уровень депрессивности в районах с низким и высоким уровнем развития городской среды достоверно различается (p<0,05).

Литература

1. Контекст психического здоровья [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – Режим доступа: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333084/9244545942. – Дата доступа : 02.09.2022.

2. Урбанизация и семьи // www.un.org URL: https://www.un.org/ru/178293 (дата обращения: 02.09.2022).

3. Corburn, Jason Urban Place and Health Equity: Critical Issues and Practices / Jason Corburn // Int J Environ Res Public Health. – 2017. – №14 (2). – P.117.

4. Galea, Sandro, Vlahov, David Urban health: evidence, challenges, and directions / Sandro Galea, David Vlahov // Annu Rev Public Health. – 2005. – №26. – P. 341-365.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

УО "Белорусский государственный медицинский университет"
Студенческое научное общество
Совет молодых учёных

Фундаментальная наука в современной медицине – 2023

Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

Фармацевтические науки

Фармацевтические науки

Д.Д. Бегишева *255*
А.А. Иванова *258*
Я.В. Комар, А.В. Алепко *261*
О.С. Рашкевич, А.Ю. Иванова *264*

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Д.Д. Бегишева

УЧАСТИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ В ВЫБОРЕ ПОТРЕБИТЕЛЕМ БЕЗРЕЦЕПТУРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Научный руководитель: канд. мед. наук В.А. Смолина
Кафедра экономики и управления здравоохранением и фармацией
Саратовский государственный медицинский университет им. В.И Разумовского, г. Саратов

D.D. Begisheva

PARTICIPATION OF PHARMACEUTICAL WORKERS IN THE POPULATION'S CHOICE OF OTC DRUGS

Tutor: PhD V.A. Smolina
The department of economics and management of healthcare and pharmacy
Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov

Резюме. В исследовании изучена роль фармацевтического специалиста в самолечении населения и значимость фармацевтического консультирования на основе опроса фармацевтических работников.

Ключевые слова: безрецептурные лекарственные препараты, фармацевтическое консультирование.

Resume. The study examined the role of a pharmaceutical specialist in self-treatment of the population and the importance of pharmaceutical counseling based on a survey of pharmaceutical specialists.

Keywords: over-the-counter drugs, pharmaceutical consulting.

Актуальность: на современном фармацевтическом рынке с каждым годом возрастает роль лекарственных средств, подлежащих отпуску без рецепта врача, так как их доля на рынке возрастает. Так, по отчётам DSM-GROUP коммерческий сегмент фармацевтического рынка России на ноябрь 2021 был представлен на 59,6% безрецептурными препаратами, а в ноябре 2022 увеличился до 61,0% [3, 4]. Поэтому грамотная консультация фармацевтических специалистов необходима потребителю при выборе подходящего препарата из широко представленного ассортимента [1, 2].

Цель: анализ мнений специалистов об участии их в выборе потребителем безрецептурных лекарственных препаратов.

Задачи:

1. Проанализировать мнение фармацевтических специалистов об их роли в выборе пациентами безрецептурных препаратов;
2. Определить значимость фармацевтического консультирования при отпуске безрецептурных лекарственных препаратов.

Материалы и методы. Исследование проводили методом индивидуального анкетирования фармацевтических специалистов в ноябре 2022 г. на платформе Google Формы. Полученные результаты обрабатывали посредством использования математико-статистических методов анализа с применение программы Microsoft Excel. В опросе приняли участие 55 человек.

Результаты и их обсуждение. Наибольшее число опрошенных (80,0%) считают, что целью посещения потребителей аптеки чаще является консультация по

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

выбору лекарственного препарата, большинство потребителей обращаются за консультацией при простудных/вирусных заболеваниях (указали 98,2% опрошенных фармацевтических работников). Среди респондентов, которые не отметили основной целью визита потребителей консультацию по выбору лекарственного препарата (20%), в 90,9% случаев также отметили, что консультация требуется при простудных/вирусных заболеваниях.

Необходимость участия фармацевтического работника в самолечении потребителей сами фармацевтические специалисты оценивают в среднем на 4,00±0,17 балла по шкале от 1 до 5 баллов, где 1 – минимальное участие фармацевта, 5 – максимальное.

45,5% респондентов считают возможным выбор безрецептурных препаратов пациентами с консультацией фармацевта и без участия врача. При этом с увеличением стажа работы по специальности уменьшается число респондентов, считающих, что выбор препарата возможен только с консультацией фармацевта с 75,0% (респонденты со стажем работы до 1 года) до 15,0% (респонденты со стажем работы более 15 лет), а число респондентов, считающих, что выбор препаратов потребителем возможен самостоятельно, наоборот, увеличивается (с 0% до 15,4% соответственно у тех же групп) (рис. 1).

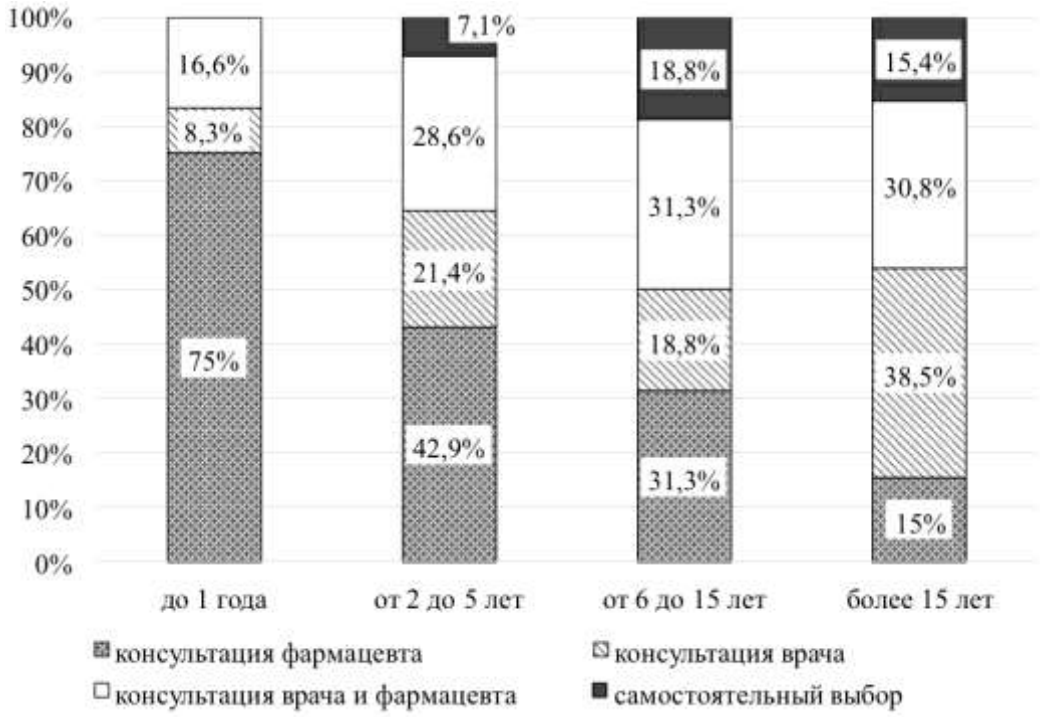


Рис. 1 – Факторы, определяющие выбор препарата, по мнению фармацевтических специалистов в зависимости от их стажа работы

Многие респонденты (58,2%) считают, что предоставляют большую часть информации при проведении фармацевтического консультирования, 23,6% информируют частично, 16,4% – полностью информируют потребителей и 1,8% не информируют потребителей.

При наличии «тревожных симптомов» у потребителей лишь 8,9% специалистов рекомендуют препараты по симптомам и все они имеют стаж работы более 15 лет;

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

остальные 91,1% респондентов обязательно рекомендуют обратиться к врачу. Запросы посетителя – это наиболее важный фактор при консультировании для фармацевтов, провизоров и заведующих (75,0%, 70,0% и 81,8%). Самым незначительным фактором для фармацевтов и заведующих является стремление продать более дорогостоящий препарат (20,8% и 27,3%), для провизоров – лекарственные препараты с истекающим сроком годности (25,0%) (табл. 1).

Табл. 1. Приоритеты при рекомендации препарата безрецептурного отпуска, по мнению фармацевтических специалистов, в зависимости от должности

Приоритет при рекомендации ЛП	Должность		
	Фармацевт	Провизор	Зав. аптекой
Маркетинговый договор	41,6%	55,0%	45,5%
Стремление продать более дорогостоящий препарат	20,8%	40,0%	27,3%
Запросы посетителя	75,0%	70,0%	81,8%
Лекарственные препараты с истекающим сроком годности	29,2%	25,0%	45,5%
Обеспечение безопасности (грамотная консультация)	75,0%	60,0%	45,5%

*сумма ответов превышает 100%, так как респонденты могли выбрать несколько вариантов ответа

Выводы: таким образом, пациенты нуждаются в информации о препаратах безрецептурного отпуска, а фармацевтические специалисты принимают активное участие в выборе потребителями препаратов безрецептурного отпуска посредством предоставления информации о лекарственных препаратах при проведении фармацевтического консультирования.

Литература

1. Смотрова Ю.Н., Смолина В.А., Великова А.С. Мнение посетителей аптек об особенностях фармацевтического консультирования // В сборнике: Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций. II международная научно-практическая конференция. Саратов, 2021. – С. 251-253.

2. Смотрова Ю.Н., Смолина В.А., Великова А.С. Практика реализации фармацевтического консультирования: мнение работников аптек // В сборнике: Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций. II международная научно-практическая конференция. Саратов, 2021. – С. 253-256.

3. Фармацевтический рынок России. Ноябрь 2021 DSM Group: [сайт] – Текст: электронный. – URL: https://dsm.ru (дата обращения: 25.12.2022).

4. Фармацевтический рынок России. Ноябрь 2022 DSM Group: [сайт] – Текст: электронный. – URL: https://dsm.ru(дата обращения: 25.12.2022).

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.А. Иванова

ИНФОРМАЦИОННАЯ ГРАМОТНОСТЬ КАК КОМПОНЕНТ ЦИФРОВОЙ ГРАМОТНОСТИ СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Научный руководитель: канд. мед. наук В.А. Смолина
Кафедра экономики и управления здравоохранением и фармацией
Саратовский государственный медицинский университет им. В.И Разумовского, г. Саратов

A.A. Ivanova

INFORMATION LITERACY AS A COMPONENT OF DIGITAL LITERACY OF STUDENTS OF THE FACULTY OF PHARMACY

Tutor: PhD V.A. Smolina
Department of economics and management of healthcare and pharmacy
Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Saratov

Резюме. В работе определен уровень цифровой грамотности студентов фармацевтического факультета 1-5 курсов, оценена сформированность знаний в области информационной грамотности как компонента цифровой грамотности обучающихся.

Ключевые слова: информационная грамотность, цифровая грамотность.

Resume. The study determined the level of digital literacy of 1-5 year students of the Faculty of Pharmacy, assessed the formation of knowledge in the field of information literacy as a component of students' digital literacy.

Keywords: information literacy, digital literacy.

Актуальность. Активное внедрение цифровых технологий в разных сферах деятельности обуславливает потребность общества в квалифицированных кадрах, способных грамотно решать поставленные задачи в условиях новой реальности, умеющих эффективно взаимодействовать с другими пользователями и решать коммуникативные задачи в условиях цифровой среды. Информационная грамотность, как один из компонентов цифровой грамотности, первична по отношению к ней и часто рассматривается как ее часть [1, 2].

Цель: изучить информационную грамотность как компонент цифровой грамотности у студентов фармацевтического факультета медицинского университета.

Задачи:

1. Определить уровень цифровой грамотности студентов фармацевтического факультета;
2. Определить сформированность знаний в области информационной грамотности студентов.

Материалы и методы. В работе рассматривается один из компонентов цифровой грамотности – информационная грамотность как умение работать с информацией или цифровым контентом, создавать, искать, анализировать, систематизировать, классифицировать информацию.

Опрос студентов фармацевтического факультета был проведен сплошным способом в ноябре-декабре 2022 года. В анкетировании участвовали студенты всех курсов (с первого по пятый) фармацевтического факультета Саратовского

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского. Общее количество студентов, принявших участие в опросе, составило 126 человек (99,21% от общего контингента обучающихся на фармацевтическом факультете).

Из общего числа опрошенных студентов 84,1% составляют девушки и лишь 15,9% юноши. Возрастная категория респондентов от 17 до 30 лет, большинство студентов находятся в возрастной категории от 18 до 22 лет (89,7% студентов). Средний возраст студентов составил 20,07±0,18 лет.

Результаты и их обсуждение. Для оценки своего уровня цифровой грамотности студентам предлагалось выбрать один из вариантов ответа на вопрос (начальный, базовый, средний или продвинутый уровень). 57,1% студентов ответили, что имеют средний уровень цифровой грамотности (умение эффективного отбора и применения компьютерных и цифровых технологий в решении практических задач); 31,0% обучающихся указали на базовый уровень цифровой грамотности (имеют базовые знания и умения работы на компьютере, гаджетах); 5,6% студентов считают, что имеют начальный уровень (имеют представление о роли компьютерных и цифровых технологий); 6,3% считают, что у них продвинутый уровень (наличие профессиональных цифровых компетенций по созданию цифрового образовательного контента) (рис. 1).

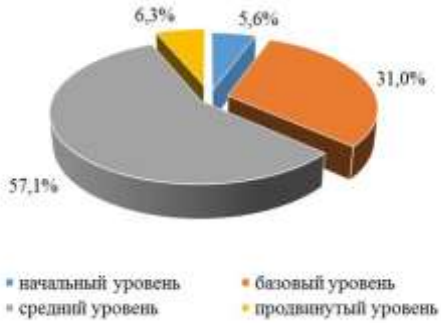


Рис. 1 – Уровень цифровой грамотности студентов

Далее студентам предлагалось выбрать одно из утверждений, которое наиболее их характеризует. В первом утверждении большинство, а именно 84,9% ответили: «Принимая важные решения, я пользуюсь информацией из нескольких источников», лишь 15,1% ответили: «Принимая важные решения, я стараюсь пользоваться одним самым надежным источником информации» (рис. 2).

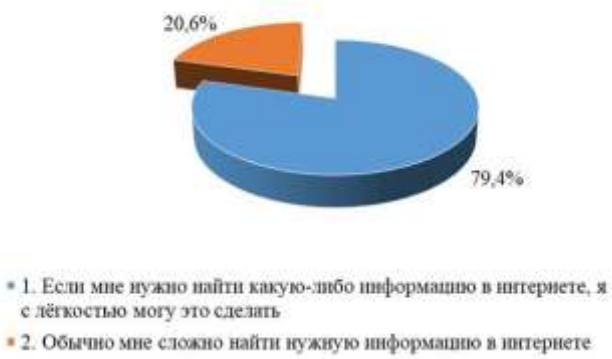


Рис. 2 – Количество источников информации, используемых респондентами при принятии важных решений

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

79,4% обучающихся с легкостью могут найти необходимую информацию в интернете и только у 20,6% поиск нужной информации вызывает затруднения. При этом следует отметить, что лица с продвинутым уровнем цифровой грамотности единодушно отметили, что не имеют затруднений при поиске необходимой информации в интернете, в отличие от студентов с начальным уровнем цифровой грамотности, где 71,4% испытывают затруднения.

73,8% обучающихся считают, что любая информация является полезной и её распространение нельзя ограничивать. Остальные студенты (26,2%) считают, что распространение вредной информации следует ограничить.

Достоверность влияния на информационную грамотность студентов фармацевтического факультета таких факторов как возраст и курс не установлено.

Выводы: анализ самооценки уровня цифровой грамотности показал, что у большинства студентов фармацевтического факультета средний (57,1%) цифровой грамотности.

Информационная грамотность, как один из компонентов цифровой грамотности, у студентов сформирована не полностью, необходимо уделять больше внимания развитию навыков студентов в анализе информации из различных интернет-источников. Студенты с продвинутым уровнем цифровой грамотности имеют больше возможностей в поиске и последующем анализе информации в интернете, использование которой неизбежно влияет на качество получаемых знаний по сравнению со студентами, имеющими начальный уровень цифровой грамотности.

Литература

1. Епифанова Н.С., Полозков М.Г. Цифровая грамотность как необходимое условие трансформации современной системы образования в России. Государственная служба, 2020. – Т. 22. – № 5 (127). – С. 62-66.

2. Токтарова В.И., Ребко О.В. Цифровая грамотность: понятие, компоненты и оценка // Вестник Марийского государственного университета, 2021. – Т. 15. – №2 (42). – С. 165-177.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Я.В. Комар, А.В. Алепко

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КАК ПРОФИЛАКТИКА ПРОСТУДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. В.И. Козловский
Кафедра фармакологии имени профессора М.В. Кораблёва
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

Y.V. Komar, A.V. Alepko

THE USE OF VITAMIN AND MINERAL COMPLEXES AMONG THE POPULATION AS A PREVENTION OF COLDS

Tutor: DM, associate professor V.I. Kozlovsky
Department of Pharmacology named after Professor M.V. Korablev
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. В данном исследовании анализируются витаминно-минеральные комплексы, используемые населением при профилактике простудных заболеваний. Особое внимание уделяется вопросам периодов применения витаминно-минеральных комплексов, обоснованиям выбора и их влиянию на состояние населения.

Ключевые слова: витаминно-минеральные комплексы, острые респираторные вирусные инфекции, витамины.

Resume. This study analyzes vitamin and mineral complexes used by the population in the prevention of colds. Particular attention is paid to the issues of periods of use of vitamin and mineral complexes, the rationale for the choice and their impact on the state of the population.

Keywords: vitamin and mineral complexes, acute respiratory viral infections, vitamins.

Актуальность. Острые респираторные вирусные инфекции – наиболее распространённые заболевания среди детей и взрослых (около 90% от общей инфекционной заболеваемости). Согласно литературным данным, недостаточность витаминов А, С, Е, В1, В2, фолиевой кислоты и минеральных веществ (кальция, железа, йода, селена) на данный момент оказывает неблагоприятное влияние на показатели здоровья населения.

Для острых респираторных заболеваний характерно частое возникновение осложнений, таких как бронхиты, пневмонии и прочее. Также они могут привести к обострению некоторых хронических заболеваний и к декомпенсации сахарного диабета. В таких случаях необходим регулярный профилактический прием витаминно-минеральных комплексов (ВМК), содержащих микроэлементы в количествах, не превышающих суточную потребность.

Витамины и минералы необходимы для формирования неспецифической противоинфекционной защиты организма: образования иммунных клеток, антител и сигнальных веществ, участвующих в иммунном ответе. Суточная потребность в витаминах может быть небольшой при сбалансированном питании, но нормальное функционирование иммунной системы и энергетический обмен зависят именно от наличия витаминов [2].

По причине того, что обычно наблюдается комбинированный дефицит витаминов и минералов, желательно принимать ВМК. Высокая частота наличия

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

витаминной недостаточности среди взрослого населения, особенности действия витаминов, наличие взаимодействий между ними служат основанием для использования именно комбинированных форм витаминов. Одновременный приём витаминов показал более высокие результаты: их сочетание более эффективно по сравнению с раздельным или изолированным назначением каждого из них. Профилактические дозы, то есть дозы, имеющие сходство с физиологической потребностью организма в витаминах, снижают риск а-/гиповитаминозов и их последствий.

Эффективность применения ВМК показана как в лечении, так и в профилактике ряда заболеваний. Преобладающим требованием к ВМК является полный набор витаминов и минеральных веществ, недостаточность которых возникает наиболее часто, в дозах, близких к потребностям организма. В нескольких исследованиях сообщалось о преимуществах ВМК в решении дефицита питательных веществ, лечении различных метаболических проблем и улучшении симптомов и общего качества жизни [1].

Цель: изучить использование витаминно-минеральных комплексов среди населения как профилактики простудных заболеваний.

Задачи:

1. Выявить предпочтение в использовании монокомпонентных витаминных препаратов или ВМК при профилактике простудных заболеваний.

2. Изучить критерии выбора населением ВМК.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 214 человек, ранжированных по возрасту на следующие группы: 16-18 лет (35%), 19-25 лет (29%), 26-30 лет (1,4%), старше 30 лет (34,6%), из которых 72% составили женщины, а остальные 28% — мужчины. Анкетирование проводилось на платформе Google forms. Данные статистические обрабатывались в программе «Exel 10.0».

Результаты и их обсуждение. Большинство респондентов указали, что принимали витамины (95,3%). Из них 48,8% принимали витамины по предписанию врача, 56,8% — по совету родственников/друзей, а 27,1% — без причины. Больше, чем половина отвечающих, отметила улучшение состояние после приема (61,8%), у 1% оно ухудшилось, а у 37,2% не изменилось. В зимний и осенний периоды частота приема не преобладала — 21,8% и 31,9%, соответственно. В отличие от приема «от случая к случаю» — 60,4%. Лишь 9,7% отвечающих принимают витамины на постоянной основе.

По сравнению с витаминами ВМК принимало меньшее количество респондентов (68,7%). Одинаково руководствовались как предписаниями врача, так и рекомендациями родственников/друзей (44,2%). При этом состояние улучшилось у 56,8% отвечающих, изменений не отметили у себя 41,4% респондентов, а у 1,8% самочувствие ухудшилось. Большинство участников исследования принимали ВМК «от случая к случаю» (64,5%). В осенний и зимний периоды частота приема снизилась (27,7% и 17,4%, соответственно), на постоянной основе — 4,5%.

Чаще респонденты болели простудными заболеваниями раз в год (31,3%) или раз в полгода (34,1%). Реже раз в три месяца (23,4%) и раз в месяц (11,2%). В целях профилактики витамины принимали 58,9% отвечающих, ВМК — 40,2%. Среди витаминов наибольшее предпочтение отдали витамину С (83,1%), далее витаминам

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

группы D (51,9%) и B (39,6%); наименьшее — витаминам A (23,4%) и E (16,2%). Среди ВМК три наиболее применяемых оказались: первый — Цинк + D + C Кверцетин (28,9%), второй — Доппельгерц Актив Магний + Витамины Группы B и Доппельгерц Актив Витамин C + Цинк (оба 23,3%), третий — Витрум и Мультивитамины для иммунитета SUPHERB (оба 18,9%).

При покупке витаминов или ВМК большинство руководствуется рекомендациями врача (66,5%), страной-изготовителем (43,2%) и рекомендациями друзей/родственников (40,5%); меньшинство — формой выпуска (26,5%), отзывами в интернете (22,7%) и стоимостью (высокая —5,9%, низкая —10,3%).

Выводы:

1. Население придаёт большее значение монокомпонентным витаминным препаратам, чем ВМК. Вероятно, это обусловлено высокой стоимостью ВМК.

2. Меньшинство принимает витамины/ВМК по предписанию врача, и больше половины в целях профилактики, что имело в последующем благоприятное влияние на состояние населения в целом.

Литература

1. Житникова, Л.М. Витаминно-минеральные комплексы в профилактике гриппа и ОРВИ у взрослых / Л.М. Житникова // Лечебное дело. - 2012. - №3. - С. 34-44.

2. Коденцова, В.М. Витаминно-минеральные комплексы в питании взрослого населения / В.М. Коденцова // Вопросы питания. - 2015. - №6. - С. 141-150.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

О.С. Рашкевич, А.Ю. Иванова

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА РЕДОКС ПАРЫ ГИДРОХИНОНА И ПАРАБЕНЗОХИНОНА

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Волчек
Кафедра фармакологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

O.S. Rashkevich, A.Y. Ivanova

ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF THE REDOX COUPLE OF HYDROQUINONE AND PARABENZOQUINONE

Tutor: PhD, associate professor A.V. Volchek
Department of Pharmacology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. На модели острого каррагенинового отека лапы у мышей в редокс-паре 1,4-бензохинон / гидрохинон наибольшей противовоспалительной активностью и эффективностью обладал 1,4-бензохинон, который статистически значимо ингибировал все фазы воспаления, среднеэффективная доза 1,4-бензохинона на данной модели составила 4,47 мг/кг.

Ключевые слова: 1,4-бензохинон, гидрохинон, редокс, каррагенин.

Resume. On experimental model of acute carrageenan paw edema in mice, from the redox pair: 1,4-benzoquinone / hydroquinone, 1,4-benzoquinone exactly had the highest anti-inflammatory activity and efficiency, which statistically significantly inhibited all phases of inflammation, the average effective dose of 1,4-benzoquinone in this model was 4.47 mg/kg.

Keywords: 1,4-benzoquinone, hydroquinone, redox, carrageenan.

Актуальность. Хиноны являются важным компонентом многих окислительно-восстановительных систем клетки, выполняя функцию транспорта электронов через мембраны. В субстратах и тканях хиноны, как правило, свободно переносятся, равномерно распределены и могут существовать в биохимических процессах в трёх формах: окисленной (в частности, 1,4-бензохинон), семихинон и восстановленной (гидрохинон). Известно, что превращения в системах бензохинон-семихинон-гидрохинон и бензохинон-гидрохинон протекают как с участием ферментов, так и неферментативно [2, 5]. Хиноны могут подвергаться биоредуктивной активации двумя путями – восстановлением одним, или двумя электронами. Восстановление одним электроном дает семихинон, а восстановление двумя электронами дает соответствующий гидрохинон. Семихиноны способны реагировать с молекулярным кислородом с образованием бензохинона, в процессе чего O_2 восстанавливается, приводя к образованию супероксидных анион-радикалов (O_2^-). Показано, что бензохинон проявляет свойства сильного окислителя (+286 мВ) окисляя НАДФН (+320 мВ) [4].

Таким образом, 1,4-бензохинон и его производное семихинон являются акцепторами электронов, а семихинон дополнительно может служить источником активных форм кислорода. Перечисленные выше свойства редокс-триад хинон/семихинон/гидрохинон и редокс-пар хинон / гидрохинон позволяет рассматривать их в качестве возможных регуляторов процессов генерации энергии в клетке.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Цель: изучить противовоспалительную активность и эффективность редокс-пары 1,4-бензохинон / гидрохинон in vivo.

Задачи:

1. На модели острого каррагенинового отека лапы у мышей определить противовоспалительные свойства гидрохинона и 1,4-бензохинона при внутрибрюшинном введении в сравнении с препаратом сравнения диклофенаком.

2. Рассчитать показатели эффективности (индексы ингибирования) и активности (ED_{50}) соединений.

Материалы и методы. Противовоспалительную активность субстанций исследовали в опытах на 78 рандомбредных мышах-самцах массой 26-35 г на модели острого каррагенинового отека лапы, воспроизводящего экссудативно-клеточную фазу воспаления. Лямбда-каррагенин – ионогенный полисахарид, модельный флогогенный агент, широко использующийся в экспериментальной медицине для скрининга и изучения противовоспалительных средств. Субплантарное введение каррагенина вызывает у мышей выраженную воспалительную реакцию, характеризующуюся 3-фазной динамикой течения. Первая фаза (нарастания отека) – занимает около 2 часов после инъекции флогогена, 2-я фаза (плато) продолжается примерно 2 последующих часа и 3-я фаза (регрессии отека) занимает последующие от 4-го до 12 часов, завершаясь обычно восстановлением исходных параметров конечности. Молекулярный механизм воспаления после введения в ткани геля каррагенина включает: индукцию ИЛ-8; активацию NFκB посредством толл-подобных рецепторов типов 4 и 6 и активных форм кислорода; экспрессию эластазы нейтрофилов, миелопероксидазы и НАДФН-оксидазы; наработку активных форм кислорода и простагландина Е2 [1, 3]. Цитокины ИЛ-6 и ФНО-α не принимают участия в инициации каррагенинового воспаления.

Исследованные вещества вводили внутрибрюшинно в виде растворов в объеме 0,4 мл / 10 г массы тела за 40 минут до индукции воспаления. В качестве препарата сравнения применяли диклофенак, обладающий стандартной для НПВС противовоспалительной эффективностью. Контрольные животные получали эквивалентный объем растворителя. Острое воспаление вызывали путем введения 1% водного раствора лямбда-каррагенина по 0,03 мл под плантарный апоневроз задней левой лапы. Воспалительную реакцию оценивали в динамике по величине отека стопы через 1, 2, 3, 4, 5 и 24 ч после инъекции флогогена. Толщину стопы измеряли с помощью микрометрического устройства с точностью до 0,01 мм в условиях постоянного давления. Противовоспалительный эффект соединений определяли по индексам ингибирования различных фаз воспалительной реакции в сравнении с плацебо и рассчитывали по формуле: $100\times(Sd - Sp)/Sp$, где Sd и Sp – средние значения отека лапы соответственно для групп, получавших испытуемые препараты или плацебо. Значения Sd и Sp находили методом суммирования площадей трапеций под кривыми в координатах «время-эффект». Полученные данные обрабатывали с использованием параметрического и непараметрического анализа по критериям U Уилкоксона-Манна-Уитни и Дункана. Различия между группами признавали достоверными при $p<0,05$. Эффективные дозы (ED_{16}-ED_{84}) субстанций определяли методом регрессионного анализа, уравнение регрессии считали качественным при ошибке аппроксимации данных менее 15%.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Ирритант лямбда-каррагенин приобретен в Sigma Aldrich, США. Субстанции гидрохинона и 1,4-бензохинона были предоставлены кафедрой радиационной медицины и химико-фармацевтических технологий химического факультета Белорусского государственного университета; использован диклофенак производства Берлин-Хеми АГ, Германия.

Результаты и их обсуждение. Эталонное противовоспалительное средство диклофенак в дозе 10 мг/кг статистически значимо (p=0,014 по критерию Дункана) подавляло все фазы отека лапы у мышей, индекс ингибирования острой фазы воспаления составил - 28,7±7,8 (табл. 1), эффект препарата сохранялся на одном уровне на протяжении всего эксперимента. Дозы диклофенака 2,5 и 5 мг/кг показали, в целом, меньший эффект. Рассчитанная ED_{50} диклофенака – 14,2 мг/кг; ED_{16} – 6,0 мг/кг, а ED_{84} – 33,4 мг/кг (Рис.1). Гидрохинон в широком диапазоне доз 5 – 50 мг/кг не оказывал противовоспалительного действия.

Табл. 1. Индексы ингибирования различных фаз каррагенинового воспаления лапы (в %) у мышей диклофенака, гидрохинона и 1,4-бензохинона (M±m)

Субстанции	Доза, мг/кг	Фазы воспалительного отека			
		0-2 ч	2-5 ч	0-5 ч	0-24 ч
Диклофенак	2,5	-16,6±10,8	-14,1±8,1	-14,9±8,7	-14,1±8,5
	5	-8,1±8,4	-13,6±8,2	-11,7±7,3	-11,7±7,6
	10	-25,3±8,0*	-30,4±7,9*	-28,7±7,8*	-29,7±7,2*
1,4-бензохинон	1	+3,9±6,5	+5,6±3,7	+5,0±3,2	+4,4±3,0
	1,25	+2,4±6,6	+13,1±11,0	+9,4±7,4	+9,9±7,6
	2	-8,5±7,5	-3,1±5,8	-4,9±5,9	-4,7±4,9
	2,5	-20,5±8,2	-19,2±4,0*	-19,6±5,0*	-20,1±4,6*
	5	-32,2±7,8*	-27,7±8,6*	-29,2±8,2*	-28,5±8,0*
Гидрохинон	5	+12,7±10,4	+7,4±6,2	+9,2±7,3	+11,9±7,3
	50	-0,1±10,4	+9,7±9,9	+6,3±10,0	+7,8±10,8

*Примечание. * - p<0,05 в сравнении с плацебо по критерию Дункана; n=6*

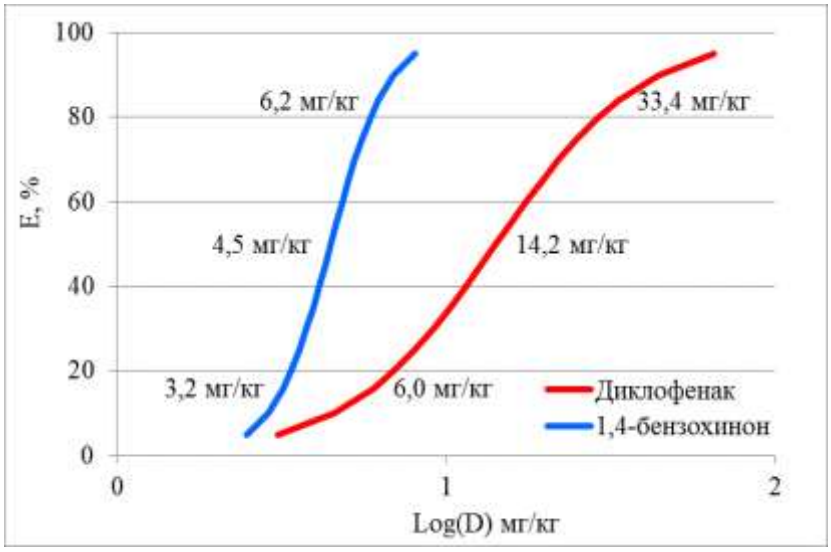


Рис. 1 – Кривые доза-противовоспалительный эффект 1,4-бензохинона и диклофенака на модели острого каррагенинового воспаления лапы у мышей; обозначены ED_{16}, ED_{50}, ED_{84}

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

В результате исследования установлено, что 1,4-бензохинон дозозависимо ингибировал все стадии каррагенинового воспаления. Так, в дозах 1, 1.25 и 2 мг/кг препарат не оказывал существенного влияния на величину экссудативного отека лапы у мышей, а в дозах 2,5 и 5 мг/кг обладал значительным противовоспалительным действием, приближаясь к эффекту диклофенака в дозе 10 мг/кг. По выраженности действия на каждую фазу воспалительного отека в отдельности, продолжительности действия и по интегральному индексу ингибирования 1,4-бензохинон в дозе 5 мг/кг полностью соответствовал препарату сравнения. Регрессионный анализ показал стойкую корреляцию доза-противовоспалительный эффект в изученном диапазоне доз, данная закономерность сохранялась на протяжении всего периода наблюдений. При высоком уровне качества аппроксимации данных (точность более 95%), рассчитанная среднеэффективная доза 1,4-бензохинона (ED_{50}) на данной модели – 4,47 мг/кг; ED_{16} и ED_{84} составили, соответственно, 2,7 мг/кг и 7,5 мг/кг.

В условиях окислительного стресса и гиперпродукции активных форм кислорода при каррагагениновом воспалении [1, 3], можно было ожидать смещения баланса в системе бензохинон / семихинон / гидрохинон влево, а 1,4-бензохинон, образующийся из гидрохинона, должен придавать последнему противовоспалительные свойства. Однако, в нашем исследовании на модели острого каррагенинового отека лапы, воспроизводящего экссудативно-клеточную фазу воспаления в редокс-паре 1,4-бензохинон / гидрохинон наибольшей противовоспалительной активностью и эффективностью обладал 1,4-бензохинон, который статистически значимо ингибировал все фазы воспаления. Восстановленное соединение 1,4-бензохинона – гидрохинон в широком диапазоне доз при однократном применении не оказывал противовоспалительного действия, а по показателям динамики фаз каррагенинового отека животные этой экспериментальной группы принадлежали к единой генеральной совокупности с группой плацебо с вероятностью 73-98%. Установлено, что на данной экспериментальной модели противовоспалительным эффектом обладает именно окисленная форма бензохинона, различия величины отека стопы групп, получавших эквимолярные дозы гидрохинона и 1,4-бензохинона достоверны, $p=0,0003 – 0,0005$.

Выяснение возможных механизмов противовоспалительного действия 1,4-бензохинона, зафиксированных в настоящей работе, представляет интерес для дальнейших изысканий.

Выводы: 1,4-бензохинон обладает значительным противовоспалительным эффектом на модели острого каррагенинового отека у мышей. ED_{50} 1,4-бензохинона на данной модели – 4,47 мг/кг. Восстановленное соединение 1,4-бензохинона – гидрохинон в широком диапазоне доз при таких же условиях не оказывает противовоспалительного действия.

Литература

1. Barth C.R. Carrageenan-induced inflammation promotes ROS generation and neutrophil extracellular trap formation in a mouse model of peritonitis / C.R. Barth, G.A. Funchal, C. Luft, R. Jarbas et al. // European Journal of Immunology, – 2016. – №46(4). – P.964–970.

2. Kelly, R. A. Modelling changes in glutathione homeostasis as a function of quinone redox metabolism / R. A. Kelly, J. Leedale, D. Calleja, et al. // Sci Rep. – 2019. – № 9. – P. 6333.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

3. Myers M.J. Molecular mechanism of action responsible for carrageenan-induced inflammatory response / M.J.Myers, C.M. Deaver, A.J. Lewandowski // Mol Immunol. – 2019. – № 109. – P.38-42.

4. Song, Y. Thermodynamic and kinetic considerations for the reaction of semiquinone radicals to form superoxide and hydrogen peroxide / Y. Song, G. R. Buettner. // Free Radical Biology & Medicine. - 2010. - №49(6). – P. 919–962.

5. Wellington, K. W. Understanding cancer and the anticancer activities of naphthoquinones / K. W. Wellington // RSC Adv. – 2015. – № 5. – P. 20309-20338.

УДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

УО "Белорусский государственный медицинский университет"
Студенческое научное общество
Совет молодых учёных

Фундаментальная наука в современной медицине – 2023

Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

Фундаментальная медицина

Фундаментальная медицина

А.В. Блашкевич 271
Б. Ваакс-Стемпень 273
М.И. Великоселец, К.И. Ващёнок 282
М.А. Гарькавая 285
Е.С. Грибок, А.В. Борисевич 289
Р.Г. Грынцевич 295
Э.В. Гусаковская, Н.Е. Максимович, В.А. Ковалева, В.П. Попелушко, Д.В. Дапиро 300
А.-М.В. Ерофеева 303
С.А. Жадан, А.Ф. Висмонт, Л.Г. Шуст, Н.В. Ткаченко, Ф.Д. Яковлев, Т.В. Абакумова, Е.В. Шуляк 308
А.Д. Кендыш, К.И. Арловская 313
И.А. Комлач 316
П.Д. Корнева 321
А.В. Кубеко 325
А.В. Кубеко, Ю.А. Шедько 329
А.А. Лабушева, В.Р. Скоблик 334
К.С. Мадонов, Е.А. Давыдова, Н.А. Ивлева 337
М.В. Мунтянова[1], А.О Чеботарь[1], Н.И. Счастная[1], И.П. Жаворонок[1], А.Л. Михальчук[2] 342
А.О. Пермякова, М.В. Сакович 349
А.А. Пилюцкая[1], О.Н. Саванец[2], Е.В. Кравченко[2], Л.М. Ольгомец[2], Р.Д. Зильберман[2], Н.А. Бизунок[1], Б.В. Дубовик[1] 353
О.В. Попова[1], С.В Копылова[1], О.А. Николаева[2] 358
А.В. Пригодич, Е.А. Новикова 362
М.А. Пушкін 366
М.Д. Рябушко 371
О.Н. Саванец 376
А.Е. Савастюк, Е.Н. Чепелева 381
Р.М. Саттаров, А.С. Матюхевич 385
А.М. Светцова 390
Я.Г. Труханович 395
Т.А. Филипович, М.А. Корнеева, А.О. Чеботарь, И.А. Семёник 401
А.Д. Хандорина, В.И. Логинова 405
А.В. Хилинская 409
В.Р. Хонов, А.П. Кукареко 411
З.А. Хусиянова 416
А.О. Чеботарь, И.А. Семёник 420
С.Н. Чепелев, Ф.И. Висмонт, П.Ф. Юшкевич 425
А.Ю. Шпаковский, М.Ю. Ковалёв 430
А.Г. Шулюк 434

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.В. Блашкевич

ЛЕЧЕНИЕ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ С ПОМОЩЬЮ АСПИРИНА

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

A.V. Blashkevich

TREATMENT OF LIVER FIBROSIS WITH ASPIRIN

Tutor: PhD, associate professor A.V. Naumov
Department of Biological Chemistry
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. Аспирин снижает индекс фиброза печени и воспаление у пациентов и крыс. Однако конкретный механизм, лежащий в основе эффектов аспирина, еще предстоит выяснить.

Ключевые слова: Smad, TGF-β1, аспирин, звездчатые клетки печени, фиброз печени.

Resume. Aspirin reduces the liver fibrosis index and inflammation in patients and rats. However, the specific mechanism underlying the effects of aspirin are yet to be elucidated.

Keywords: Smad, TGF-β1, aspirin, hepatic stellate cell, liver fibrosis.

Актуальность. За последние десятилетия вопросам оценки фиброза печени (ФП) посвящена масса как клинических, так и экспериментальных исследований. Смертность от терминальной стадии ФП – цирроза – занимает 9-е место в мире среди всех причин смерти и 6-е – среди лиц наиболее трудоспособного возраста, составив от 14 до 30 случаев на 100 тыс. населения. Крайне неблагоприятным остается наличие высокого риска развития гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с ФП – почти в 30 раз чаще. Именно поэтому ранняя диагностика, разработка критериев прогрессирования ФП и методов его коррекции представляются чрезвычайно важной и жизнеобеспечивающей задачей.

Цель: изучить влияние аспирина на индуцированный тиоацетамидом (ТАА) фиброз печени у крыс и звездчатых клеток печени (HSCs) через сигнальный путь TGF-β1/Smad.

Материалы и методы. Фиброз печени развивается при хроническом гепатите, холестазе, воздействии алкоголя и наркотиков. При патологии печени поврежденные гепатоциты продуцируют несколько провоспалительных факторов, которые активируют звездчатые клетки печени (HSCs). Активированные HSC продуцируют коллаген, в то время как деградация коллагена ингибируется, что в конечном итоге приводит к накоплению внеклеточного матрикса (ECM). ECM считается основным патофизиологическим процессом, приводящим к фиброзу печени.

Фиброз печени в последнее время стал основным объектом многочисленных исследований. Безопасных и эффективных антифиброзных препаратов все еще не хватает. Требуются дальнейшие исследования по разработке эффективных лекарств для лечения фиброза печени.

Аспирин является распространенным нестероидным противовоспалительным препаратом, также известным как ацетилсалициловая кислота; он чаще всего используется для снижения температуры, облегчения боли и ослабления

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

воспалительных реакций. Новые данные свидетельствуют о том, что аспирин оказывает заметное антифибротическое действие при заболеваниях печени.

Фиброз печени индуцировали у крыс путем внутрибрюшинной инъекции 200 мг/кг ТАА два раза в неделю в течение 8 недель. Аспирин (30 мг/кг) вводили крысам через зонд один раз каждое утро в течение 8 недель.

Для выявления и анализа патологических изменений в тканях печени использовали окрашивание трихромом Массона. Вестерн-блот-анализ и иммуногистохимия были применены для определения уровней экспрессии белка α-гладкомышечного актина (α-SMA), коллагена I, TGF-β1, фосфорилированного (p)-Smad2 и p-Smad3. Кроме того, была проведена количественная ПЦР с обратной транскрипцией для определения уровней экспрессии мРНК α-SMA, α1-цепи коллагена I типа (COL1A1) и TGF-β1.

Результаты и их обсуждение. Результаты показали, что лечение аспирином значительно снижало сывороточные уровни аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и гидроксипролина в группе ТАА + аспирин по сравнению с таковым в группе ТАА.

Патологические изменения в тканях печени уменьшились после лечения аспирином. Аналогичным образом, наблюдалось заметное снижение уровней экспрессии белка α-SMA, коллагена I, TGF-β1, p-Smad2 и p-Smad3. Введение аспирина снижало уровни мРНК α-SMA, COL1A1 и TGF-β1.

Помимо этого, HSC обрабатывали различными концентрациями аспирина (10, 20 и 40 ммоль/ л), и уровни экспрессии белка α-SMA, коллагена I, TGF-β1, p-Smad2 и p-Smad3 были снижены дозозависимым образом. В целом, настоящее исследование показало, что аспирин ослабляет фиброз печени и снижает выработку коллагена за счет подавления сигнального пути TGF-β1 / Smad, что раскрывает потенциальный механизм аспирина при лечении фиброза печени.

Выводы: таким образом, результаты данного исследования показали, что аспирин может дать новое представление о разработке лекарств для профилактики и лечения фиброза печени.

Литература

1. Friedman SL. Liver fibrosis-from bench to bedside. J Hepatol. 2003;38((Suppl 1)):S38–S53.

2. Friedman SL. Seminars in medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. The cellular basis of hepatic fibrosis. Mechanisms and treatment strategies. N Engl J Med. 1993;328:1828–1835.

3. Kisseleva T, Brenner DA. Role of hepatic stellate cells in fibrogenesis and the reversal of fibrosis. J Gastroenterol Hepatol. 2007;22((Suppl 1)):S73–S78.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Б. Ваакс-Стемпень

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТАВА ТЕЛА У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Научный руководитель: ст. преп. Л.Г. Шуст
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

B. Waaks-Stempen

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF CHANGES BODY COMPOSITION IN CHILDREN WITH OBESITY

Tutor: senior lecturer L.G. Shust
Department of Pathological Physiology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В наши дни все чаще госпитализируются пациенты с ожирением со сниженной минеральной костной плотностью. Данную патологию можно выявить у детей и подростков с ожирением после проведения денситометрии.

Ключевые слова: остеопороз, ожирение, инсулин.

Resume. Nowadays, obese patients with reduced bone mineral density are getting hospitalized more and more often. This pathology can be detected in children and adolescents with obesity after densitometry.

Keywords: osteoporosis, obesity, insulin.

Актуальность. Во всем мире отмечается стремительное увеличение распространенности ожирения среди взрослого и детского населения. Замечено, что переломы, связанные с изменением состава плотности костей с каждым годом, регистрируются все чаще. По последним данным они опережают даже инфаркт миокарда, ишемические инсульты, злокачественные новообразования молочной железы. Медико-социальный ущерб, в том числе экономические затраты на лечение, диагностику, реабилитацию пациентов оценивается как очень высокий. Если раньше данную проблему оценивали, как болезнь исключительно пожилых людей, то в настоящее время доказано, что начало заболевания лежит в детском возрасте, а именно в период интенсивного увеличения костной массы. Индивидуальная программа роста заключается в достижении генетически запрограммированных не только линейных размеров, но и минеральной плотности костной ткани. Одной из причин снижения минеральной плотности костей является неправильное питание и, как следствие, ожирение. Проблемы ожирения связаны не только со стремительным распространением, но и тяжестью осложнений. Последствия ожирения у детей могут повлиять на физическое и психоэмоциональное состояние. Определение закономерностей изменений компонентного состава тела у детей при ожирении позволит повысить эффективность терапевтических мероприятий при коррекции ожирения.

Цель: оценить патофизиологические особенности изменения показателей состава тела у детей с ожирением.

Задачи:

1. Оценить показатели гормонального статуса, сравнить их с данными антропометрии.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. Проанализировать особенности антропометрического статуса, параметров композиционного состава тела и минеральной плотности костной ткани у детей с разными формами ожирения.

3. Оценить данные биохимических анализов крови испытуемых.

Материалы и методы. В ходе исследования были проанализированы амбулаторные карты 88 пациентов, наблюдавшихся в УЗ «2-ая городская детская клиническая больница» г. Минска с мая 2022 по январь 2023 гг. Выделены 2 группы: группа 1 – дети с ожирением (n=70, мальчики (М)/девочки (Д)=46/24, возраст 13,44±3,15 лет, группа 2 - контроль (n=18, М/Д=9/9, возраст 13,95±2,1 лет (p=0,35).

Проведен анализ антропометрических данных (масса, рост) с расчетом ИМТ, степени полового созревания по Таннеру. Оценен уровень гликемии натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), кальция, фосфора мочевой кислоты (МК), щелочной фосфатазы (ЩФ), инсулина, сывороточного содержания витамина Д.

У детей с ожирением и группы контрольной группы проведено исследование показателей общей минерализации костной ткани методом двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА) на денситометре «PRODIGY LUNAR», фирма «General Electric Medical Systems» (США). У пациентов исследуемой и контрольной групп определяли показателели композиционного состава тела методом ДЭРА с расчётом общей жировой массы (ОЖМ) (кг, %), индекса жировой массы (ИЖМ) = общая жировая масса (кг) / рост2 (м2), показателей распределения: жировая масса верхних и нижних конечностей / жировая масса туловища (ВНК/Т), жировая масса нижних конечностей / общая жировая масса (НК/ОЖМ), жировая масса туловища / общая жировая масса (Т/ОЖМ), по абдоминальному (андроидному) (АР) и гиноидному (ГР) типам; коэффициента АР/ГР. Определяли параметры содержания минерального компонента кости: BMC Arms (г/см2), BMC Legs (г/см2), BMC Trunk (г/см2), BMCAndroid (г/см2), BMC Gynoid (г/см2), BMC Total (г/см2).

Минеральную плотность кости (МПК) оценивали на основании ДЭРА осевого скелета, рентгеновская нагрузка в одной проекции составляла 0,04 мЗв. Проводилось исследование осевого скелета в области поясничного отдела позвоночника (L1-L4) и проксимального отдела бедра.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ Excel for Windows 2003-2016, IBM SPSS Statistics 23. Проведена проверка соответствия данных нормальному распределению по критерию Колмогорова – Смирнова. Распределение исследуемым признакам считали нормальным при $p>0,05$. Применяли параметрические и непараметрические критерии, в зависимости от распределения. За уровень статистической значимости принимали вероятность $p=0,05$ (95 % уровень доверия).

Результаты и их обсуждение. В исследовании подгрупп детей с ожирением, как девочки, так и мальчики, имели достоверно высокие значения ИМТ в сравнении с контролем ($p<0,001$). Статистически значимые отличия выявлены среди пациентов исследуемой группы по ОТ относительно здоровых детей ($p<0,001$). В нашем исследовании у детей с ожирением синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу выявлен у 28,0 % пациентов ($\chi^2=13,67$; $p=0,001$). При этом увеличение показателей давления среди пациентов с алиментарным ожирением составило 4,7 %, а с морбидным – 24,4 %.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Отмечено увеличение уровней гликемии натощак у детей с ожирение по сравнению с контролем (Д 4,59 (4,23 – 5,21) vs 4,42 (4,10 – 4,62) ммоль/л U=630,0; p=0,001; М 4,77 (4,13 – 5,43) vs 4,35 (4,03 – 4,56) ммоль/л U=459,5; p=0,028). Установлено повышение показателей HbA1c в исследовательской группе относительно контроля (Д 5,67 (4,90–5,73) vs 4,92 (4,78 – 5,12) % U=147,0; p=0,02; М 5,12 (5,00– 5,28) vs 4,83 (4,82 – 5,15) % U=185,50; p=0,007).

В нашем исследовании зарегистрировано уровней инсулина у пациентов с ожирением (Д 15,87 (9,90–20,12) мкЕд/мл; М 16,75 (7,38–23,54) мкЕд/мл) в сравнении с группой контроля (Д 7,55 (5,90–11,30) мкЕд/мл; М 8,87 (7,90-13,40) мкЕд/мл) (Д U=228,0; p<0,001; М U=493,0; p<0,001; U=641,0; p<0,001).

Индекс инсулинорезистентности (HOMA-IR) у пациентов с ожирением (Д 2,27 (1,94–4,75); М 2,78 (1,72–4,59)) вне зависимости от пола и формы заболевания были достоверно выше показателей в сравнении с контролем (Д 2,21 (0,98–3,8); М 1,78 (1,45–2,21)) (Д U=219,0; p<0,001; U=304,0; p<0,001; М U=1050,0; p<0,001).

В группе мальчиков с ожирением замечено значительное снижение уровня витамина Д в крови по сравнению с группой контроля (23,75±6,01 нг/мл vs 35,02±7,10 нг/мл (p=0.05). У девочек с ожирением установлено достоверное уменьшение витамина Д относительно группы контроля (21,21±11,86 нг/мл vs 34,42±6,28 нг/мл (p=0.05).

Отмечено значительное превышение показателей МК в крови у детей с ожирением в сравнении с контролем (Д U=77,0; p=0,001; М U=98,0; p=0,027). Зарегистрировано незначительное увеличение концентрации ЩФ у мальчиков относительно контрольной группы (U=195,0; p=0,05).

При оценке содержания жировой ткани у детей пубертатного возраста с разными формами ожирения установлено увеличение показателя АР (Д 50,38 (45,1–54,25) vs 29,23 (21,3–38,9) %, U=4,0; p<0,001; М 48,81 (46,85–52,95) vs 24,27 (13,20–33,60)%, U=5,0; p<0,001), ГР (Д 52,58 (50,38–54,13) vs 38,54 (31,70–45,60) % U=1,0; p<0,001; М 47,66 (44,10–51,95) vs 29,83 (19,30–41,80) % U=14,0; p<0,001), АР/ГР (Д U=12,0; p<0,001; U=18,5; p<0,001; М U=24,0; p<0,001) относительно контроля.

Выявлено увеличение уровней ОЖМ (%) у детей с ожирением по сравнению с контролем (Д U=10,0; p<0,001; М U=7,0; p<0,001)

У мальчиков установлено увеличение показателей BMC Legs (1,32 (1,22–1,46) vs 1,19 (1,06–1,31) г/см2; U=187,5; p=0,01), BMC Ribs (0,72 (0,65–0,78) vs 0,63 (0,59–0,66) г/см2; U=154,0; p=0,002), BMC Pelvis (1,18 (1,07-1,29) vs 1,05 (0,93-1,14) г/см2; U=181,0; p=0,008) относительно контрольной группы, при отсутствии отличий у девочек.

Выводы:

1. По полученным результатам значимых изменений состояния костной ткани методом ДЭРА у детей с ожирением и группы контроля не выявлено.

2. У детей с ожирением установлено достоверное повышение концентрации инсулина и показателя индекса инсулинорезистентности в сравнении с контрольной группой, что указывает на высокий риск развития нарушений углеводного обмена, повышение кардиоваскулярного риска в будущем.

3. Зарегистрировано незначительное увеличение концентрации щелочной фосфатазы у мальчиков относительно контрольной группы.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

4. Установлено достоверное увеличение количественного содержания жирового компонента у пациентов с разными формами ожирения.

5. Установлено достоверное снижение сывороточного уровня витамина Д в крови детей с ожирением относительно группы контроля.

Литература

1. Михно А. Г., Солнцева А. В. Оценка количественного содержания жирового компонента у детей пубертатного возраста с разными формами ожирения // FORCIPE. – 2022. – Т. 5. – №. S2. – С. 334-335.

2. Михно А. Г., Солнцева А. В., Дашкевич Е. И. Взаимосвязь метаболического статуса и концентрации витамина Д у детей с ожирением //Актуальные вопросы педиатрии. – 2018. – С. 183-187.

3. Сукало А. В., Солнцева А. В., Михно А. Г. Остеопения и остеопороз в детском возрасте (причины, диагностика, принципы лечения и профилактики). Обзор литературы //Репродуктивное здоровье Восточная Европа. – 2011. – №. 1. – С. 60-70.

4. Михно А. Г., Солнцева А. В. Изменение показателей метаболического статуса у детей пубертатного возраста с ожирением и дефицитом витамина Д //Современные технологии в медицинском образовании. – 2021. – С. 829-830.

5. Солнцева, А. В., Загребаева, О. Ю., Михно, А. Г., & Дашкевич, Е. И. (2015). Изменения показателей нейроэндокринного статуса у детей с различными формами ожирения. Педиатрия. Восточная Европа, (2), 48-55.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.А. Ванькович, О.П. Глебко, В.А. Василенко, Е.С. Мухина, М.Е. Шилова, А.В. Байкова, А.А. Юнец, М.Н. Трущенко, Т.А. Адамчук

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПОЗНАВАТЕЛЬНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. Т.В. Докукина

Отдел психических и поведенческих расстройств
Республиканского научно-практического центра психического здоровья,
г. Минск

A.A. Vankovich, O.P. Glebko, V.A. Vasilenko, E.S. Muchina, M.E. Shilova, A.V. Baikova, A.A. Yunec, M.N. Trushchenko, T.A. Adamchuk

STUDYING THE LEVEL OF COGNITIVE ABILITIES AMONG THE BELARUSIAN POPULATION REPRESENTATIVES

Tutor: DM, associate professor T.V. Dokukina

Department of Diseases and Behavioral Disorders of the Republican Scientific and Practical Center for Mental Health, Minsk

Резюме. В статье представлены промежуточные результаты исследования интеллектуального развития представителей белорусской популяции с использованием комплексной методики исследования интеллекта «Тест Векслера (взрослый вариант)» / WAIS. Произведен сравнительный анализ распределения частот выборочной совокупности белорусской популяции с нормативными показателями, полученными Д. Векслером.

Ключевые слова: Интеллект, тест Д.Векслера (WAIS), тест А.Р.Лурия, таблицы В.Шульте.

Resume. The article presents the intermediate results of a study of the intellectual development of the Belarusian population representatives using a comprehensive methodology for the study of intelligence "Wexler test (adult version)" / WAIS. The comparative analysis of the frequency distribution of the sample part of the Belarusian population has made with the normative indicators obtained by D. Weksler.

Keywords: Intelligence, D. Wexler test (WAIS), A.R. Luria test, tables by V. Schulte.

Актуальность. В психодиагностике интеллекта взгляды на методологию его измерения изменялись неоднократно. В результате человечество получило единую численную характеристику интеллекта (коэффициент интеллекта, IQ). Несмотря на критические замечания относительно возможности измерить познавательные способности [1], тесты интеллекта получили широкое распространение. Так, созданный в середине XX в., тест Векслера остается популярным и, видоизменяясь, усовершенствовал свою структуру благодаря работе специалистов и стал незаменимым [2].

Более чем столетие исследователи накапливают эмпирический материал, касающийся разницы статистически усредненного показателя интеллекта для разных стран, наций, народностей, социальных слоев, половых групп и т.п. Отмечено, что указанные различия варьируются относительно использованного инструментария, что в определённой степени усиливает позицию сторонников константности интеллекта. Однако многие современные исследования подчеркивают необходимость традиционного динамического оценивания интеллекта [3]. А также широкое распространение обретает концепция множественных интеллектов [4].

Сотрудниками «РНПЦ психического здоровья» в рамках задания «Ассоциация когнитивных способностей у представителей белорусской популяции с рядом генов

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

нейромедиаторных систем мозга» проведено исследование уровня интеллектуального развития белорусской популяции.

Цель: изучить уровень интеллекта и когнитивных способностей у разных групп представителей белорусской популяции.

Задачи:

1. Сформировать группу исследования и оценить коэффициент интеллекта (IQ) представителей белорусской популяции.
2. Выделить группы с низким и высоким IQ с помощью метода квартилей.
3. Создать базу данных определения когнитивных способностей и уровня интеллекта разных групп белорусской популяции.

Выборка и процедура исследования. В исследовании принимали участие взрослые жители различных регионов Республики Беларусь, представители различных профессий, социальных страт: 536 человек, мужчин – 274 (51,12%) и женщин – 262 (48,88%), средний возраст исследуемых – 36,72 лет, больший процент выборки (32,4%) составили белорусы в возрасте от 20 до 29 лет. Всем включенным в исследование проводилась психологическая диагностика познавательной сферы.

Материалы и методы. Для комплексного исследования познавательной сферы использовались: тест для исследования памяти «10 слов» А.Р. Лурия, методика для исследования особенностей активного внимания и работоспособности (эффективность работы, степень врабатываемости, психическая устойчивость, истощаемость) – «Таблицы Шульте», методика исследования интеллекта WAIS тест Д.Векслера (методическое руководство ООО “ИМАТОН”) [5].

Для статистической обработки и графического отображения данных использовались пакеты STATISTICA 6.0, SPSS 17.0: критерий Колмогорова-Смирнова для анализа особенностей распределения данных, критерий ранговой корреляции R-Спирмена для установления взаимосвязей между переменными, U-критерия Манна-Уитни для сравнения двух независимых групп.

Результаты и их обсуждение. При анализе первичных эмпирических данных изучалась частота встречаемости различных уровней интеллектуального развития в выборочной совокупности согласно Д.Векслера.

Границы определения уровней интеллектуального развития по Д. Векслеру у представителей белорусской популяции приведены в таблице 1.

Табл. 1. Уровни интеллектуального развития у представителей белорусской популяции согласно классификации Д. Векслера

	Уровни IQ	Качественная характеристика уровня интеллектуального развития (по Д. Векслеру)	количество (n)	Доля в выборке (%)
1	69 и ниже	умственный дефект	11	2,05
2	70 - 79	пограничный уровень	25	4,66
3	80 -89	сниженная норма интеллекта	31	5,78
4	90 - 109	средний уровень интеллекта	98	18,28
5	110 - 120	хорошая норма интеллекта	145	27,05
6	120 - 129	высокий интеллект	153	28,54
7	130 и выше	весьма высокий интеллект	73	13,62

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Численная оценка результатов тестирования показала, что значительный процент выборки представителей белорусской популяции обладает высоким уровнем интеллекта (28,5 %) и хорошей нормой интеллекта (27,05%).

Шкалы, измеряющие способности, как правило, подчиняются нормальному закону распределения. В исследуемой выборочной совокупности показатель уровня интеллекта (общий IQ) в диапазоне 120-130 наиболее часто встречаемый. (n=153). Именно данная особенность делает кривую распределения отличной от кривой нормального (гауссова) распределения и обусловлена, вероятно, особенностью формирования выборки.

Давая оценку нормативным показателям интеллектуального развития, выведенным Д. Векслером (таблица 2), необходимо подчеркнуть тот факт, что значения коэффициентов интеллектуальных способностей в авторской таблице распределяются вокруг центральной меры (среднего значения), т.е. подчиняются нормальному закону распределения данных.

Табл. 2. Границы определения уровней интеллектуального развития по Д. Векслеру

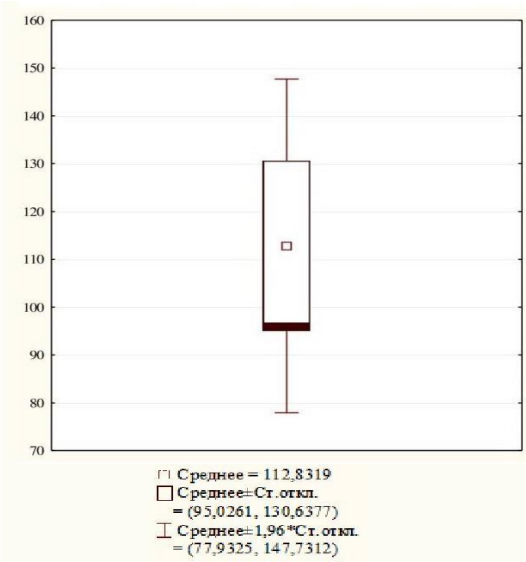
	Уровни интеллектуального развития	Качественная характеристика уровня интеллектуального развития	Доля в выборке N =1700 (%)
1	69 и ниже	умственный дефект	2,2
2	70 - 79	пограничный уровень	6,7
3	80 -89	сниженная норма интеллекта	16,1
4	90 - 109	средний уровень интеллекта	50,0
5	110 - 120	хорошая норма интеллекта	16,1
6	120 - 129	высокий интеллект	6,7
7	130 и выше	весьма высокий интеллект	2,2

Относительно представителей белорусской популяции нельзя делать подобных выводов: ни одна из исследуемых нами переменных не подчиняется *нормальному закону*. Важно подчеркнуть, что первичные данные отбирались рандомно, без специального привлечения в исследование конкретных категорий исследуемых: в диагностике принимали участие представители различных профессий, социальных страт, жители различных регионов (городских и сельских). Тем не менее, мы видим сдвиг частот вправо от оси среднего значения (рисунок 1.1), характерный для отличного от нормального распределения.

О характере распределения помимо графического отображения вариационного ряда говорят и значения статистического критерия Колмогорова-Смирнова (рисунок 1.2): данные не подчиняются нормальному закону распределения.

Давая качественную оценку графику распределения, можно сделать вывод о том, что у представителей белорусской популяции отмечается высокий уровень развития интеллектуальных способностей (31% от общей численности выборочной совокупности), что нарушает общепринятые представления о количественной оценке способностей (как правило 95% процентов людей попадает в зону «нормы»).

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94



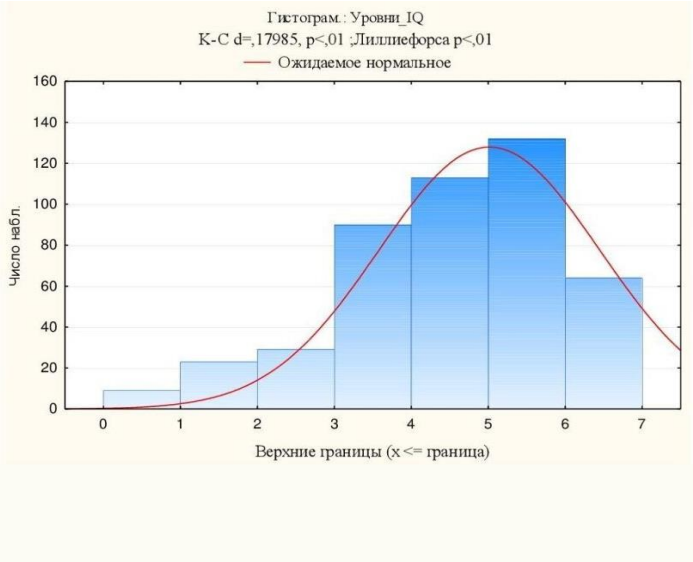


Рис. 1.1 (слева) – Распределение данных уровней познавательных способностей и рис. 1.2 (справа) – Оценка распределения данных с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллефорс

Шкалы, измеряющие способности, как правило, подчиняются нормальному закону распределения. В исследуемой выборочной совокупности показатель уровня интеллекта (общий IQ) в диапазоне 120-130 наиболее часто встречаемый. (n=97). Именно данная особенность делает кривую распределения отличной от кривой нормального (гауссова) распределения и обусловлена, вероятно, особенностью формирования выборки.

Результаты статистического анализа взаимосвязи между уровнем общего IQ и показателями кратковременной памяти и внимания представлены в таблице 3.

Табл. 3. Взаимосвязь общего IQ и показателей кратковременной памяти и внимания (p=0,05)

Переменная	R-коэффициент корреляции Спирмена	Число степеней свободы (N-2)	p-level
Объем кратковременной памяти	*0,139257*	*2,28060*	*0,023373*
Темп запоминания	0,099448	1,62080	0,106258
Удержание информации (долговременная память)	0,103702	1,69089	0,092043
Эффективность работы (абсолютное значение, сек)	*-0,132022*	*-2,15994*	*0,031681*
Врабатываемость (*абсолютное значение*)	-0,075541	-1,22858	0,220327
Психическая устойчивость	0,020631	0,33465	0,738156
Истощаемость (*абсолютное значение*)	-0,045530	-0,73913	0,460486

Так, была установлена значимая прямая слабая связь (R=0,13) с переменной, характеризующей объем запоминания (количество заполненных слов после первого повторения). Возможно, данный показатель косвенно характеризует скорость образования навыка.

Также абсолютное значение «эффективности работы» (показатель активного внимания, который указывает также на скорую адаптацию к выполнению задания либо) имеет обратную слабую связь с общим уровнем интеллекта. (R = -0,13). Если

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

учесть, что более высокие абсолютные значения «эффективности работы» указывают на увеличение времени выполнения одной таблицы (таблицы Шульте), то и обратная связь между показателем эффективности работы и общим IQ находит логичное объяснение. В тесте интеллекта Д. Векслера высокие скорости выполнения задания (в случае правильности выполнения) гарантируют более высокие баллы (либо добавляют баллы).

Таким образом, темпы выполнения задания характеризуют скорость образования интеллектуального навыка. Так, у Б.М.Теплова «способность по своему существу есть понятие динамическое» [6]. Данный вывод созвучен с выводами эмпирических исследований о связи между параметрами скорости обработки когнитивной информации и показателями теста интеллекта (исследования П. Вернон) [7], с выводами о связи между показателями интеллекта, параметрами времени реакции и скоростью перцептивных процедур – исследования Дж.Смита и Дж. Стенли и др. [8, 9].

Выводы:

1. У представителей белорусской популяции отмечается высокий уровень развития интеллектуальных способностей (31% от общего количества выборочной совокупности), что нарушает общепринятые представления о количественной оценке способностей.

2. Установлены взаимосвязи общего интеллектуального уровня (IQ) с динамическими показателями (r = 0,13) образования навыка. Путем корреляционного анализа шкал интеллекта, оценок памяти и оперативного внимания статистически подтверждена динамическая природа комплексного психического образования – интеллекта.

3. Сопоставление нормативных показателей, полученных автором методики и нормативных показателей выборочной совокупности белорусской популяции, выявило существенные различия. Существующий русскоязычный вариант методики Д. Векслера нуждается в модификации и нормализации.

Литература

1. Guthke I. Ist intelligenz messbar? - Berlin: Dt. Verl der Wissenschaften, 1978. – 236 s.

2. Филимоненко Ю.И., Тимофеев В.И. Тест Векслера. Измерение уровня развития интеллекта (взрослый вариант): методическое руководство. – СПб.: ИМАТОН, 2021. – 112 с.

3. Bolig E.E., Day J.D. Dynamic Assessment and Giftedness: The Promise of Assessing Training Responsiveness // Roeper Review. – 1993. - Vol. 16. № 2. – P. 110–113.

4. Palmer B.R., Gignac G., Manocha R., Stough C.A Psychometric evaluation of the Mayer–Salovey–Caruso Emotional Intelligence Test Version 2.0 // Intelligence . – 2005. – Vol. 33 № 3. – P. 285–305.

5. Кабанов М.М., Личко А.Е., Смирнов В.М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. – М.: Книга по требованию, 2014. – 311 с.

6. Теплов Б. М. Проблемы индивидуальных различий: Избранные работы. – М.: Изд-во АПН РСФСР, 1961. - 536 с.

7. Vernon P.A. Speed of information processing and general intelligence // Intelligence. – 1983. – Vol. 7. № 1. – P. 53–70.

8. Smith G.A., Stanley G. Clocking g: Relating intelligence and measures of timed performance // Intelligence. – 1983. – Vol. 7. № 4. – P. 353–368.

9. Smith G.A., Stanley G. Comparing subtest profiles of g loadings and correlations with RT measures // Intelligence. – 1987. – Vol. 11. № 4. – P. 291–298.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.И. Великоселец, К.И. Ващёнок

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СПОСОБОВ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЗУБОВ

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Ф.Р. Тагиева,
канд. мед. наук, доц. Л.И. Палий
Кафедра общей стоматологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

M.I. Velikaselets, K.I. Vaschenok

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF TEETH MODELING METHODS

Tutors: PhD, associate professor F.R. Tagiyeva,
PhD, associate professor L.I. Paliy
Department of General Dentistry
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Изучение морфологии зубов не только теоретически, но и в совокупности с практической работой является важным аспектом обучения и прямо пропорционально влияет на освоение и закрепление мануальных навыков и учебного материала студентами.

Ключевые слова: морфология зубов, моделировка, оптимизация.

Resume. The learning of the teeth morphology, is an important aspect of education not only theoretically, but also in practical work and is directly aimed at mastering and consolidating manual skills of educational materials by students.

Keywords: teeth morphology, modeling, optimization.

Актуальность. Методика преподавания и подачи информации о морфологии зубочелюстной системы имеет важное значение при обучении студентов. Нами предложены наимение энерго-, трудозатратные и доступные способы моделирования, которые помогут будущим врачам в условиях фантомного курса обучения воссоздать анатомию зубов.

Цель: оптимизация освоения учебной программы путем внедрения современных способов моделирования анатомической формы зубов.

Задачи:

1. Обосновать актуальность и практическую значимость моделировки анатомической формы зубов от «меньшего к большему» в условиях обучения на фантомном курсе стоматологии.
2. Выбрать и адаптировать наиболее приемлемую с точки зрения воплощения методику моделирования центрального резца и первого моляра верхней челюсти.
3. Подготовить наглядное пособие в соответствии с предложенной методикой моделирования центрального резца и первого моляра верхней челюсти и внедрить в учебный процесс.

Материалы и методы. Нами был проведен информационно–патентный поиск существующих способов моделирования анатомии зубов, среди которых наибольший интерес представили пять современных методов воспроизведения формы клинической коронки зубов: художественное моделирование и реставрация зубов [1], воскового моделирования по Шульцу [2], методика Пауло Кано [3], методика конусов [4] и методика пиццы (секционная методика) [5]. Для достижения поставленной цели нами была предложена авторская интерпретация методики

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

конусов и стандартного способа моделирования из горячего воска, адаптированные для работы с использованием фотополимерного композиционного материала.

Результаты и их обсуждение. Художественное моделирование и реставрация зуба начинается с заготовки зуба, где исполняется выбранный заранее масштаб, после вырезаются структуры зуба [5,6].

Принципы анатомического воскового моделирования по Шульцу требует знания окклюзионного компаса, работы с артикулятором, определения и восстановления всех окклюзионных контактов. Методика Пауло Кано рассматривает все поверхности зуба, структуры, их размеры и соотношения окклюзионные контакты в центральном соотношении. Методика конусов предполагает восстановление фронтальных зубов с культи, начиная с общих очертаний, аппроксимальных поверхностей и продолжая заполнением вестибулярных и нёбных поверхностей.

В ходе работы были выделены наиболее оптимальные методы моделирования анатомии зубов с учетом требований и возможностей в условиях стоматологического фантома.

Методика конусов.

Данная методика применялась на культе центрального резца верхней челюсти.

Создание вестибулярной поверхности состоит из пяти этапов:

1. Создание конусов на резцовом крае культи.
2. Соединение конусов на вестибулярной поверхности.
3. Соединение конусов для создания будущего режущего края.
4. Заполнение вестибулярного пространства фотокомпозитом.
5. Воссоздание боковых поверхностей с вестибулярной стороны.

Последующая реставрация оральной поверхности состоит из трёх этапов:

6. Покрытие фотокомпозитом пришеечной области для создания будущего бугорка.
7. Соединение оральной поверхности с вестибулярной посредством валиков.
8. Покрытие фотокомпозиционным материалом оральной поверхности.

Далее происходит корректировка готовой реставрации. Таким образом увеличивается толщина валиков и гребешков оральной и вестибулярной поверхностей соответственно.

Методика пиццы.

Методика пиццы — это секционное послойное восстановление зуба с использованием композита. Проводится на полости I класса на первом верхнем моляре.

1. Восстановление мезиально-щечного бугорка начинают с нанесения небольшого количества композитной массы. Реконструкция этого бугорка относительно проста благодаря его равномерной форме. Самое важное — смоделировать скаты и границы, которые локализуются в области основной бороздки. В последней сходятся все бугорки.

2. Формирование мезиально-язычного бугорка схоже с мезиально-щечным. Перед полимеризацией необходимо сформировать вестибулярную бороздку.

3. После завершения моделирования вестибулярных анатомических ориентиров приступили к формированию нёбных бугорков. В данном случае начали с поперечного гребня.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

4. Следующий этап — это дистальный нёбный бугорок и дистальная бороздка.

5. Наиболее крупный мезиальный нёбный бугорок является самым сложным с точки зрения моделирования. При наличии ранее сформированных анатомических ориентиров формировать его будет легче.

6. В заключение восстановленному зубу требуется придать естественный внешний вид, характеризующийся необходимыми анатомическими структурами

Выводы: таким образом, свободное моделирование чаще используется как упражнение для лучшего понимания строения зуба. Эта методика применяется в зуботехнической лаборатории, при необходимости детализации небной стенки зуба. Кроме того, методика конусов особенно удобна, если нет возможности провести диагностическое восковое моделирование.

Литература

1. Ломиашвили Л.М., Аюпова Л.Г. Художественное моделирование и реставрация зубов. — Москва: Медицинская книга. 2004. — 252 с.

2. Гюнтер Зойберт. Принципы анатомического воскового моделирования по Шульцу. — Москва, Санкт-Петербург, Киев, Алматы, Вильнюс: Издательский дом «Азбука стоматолога». 2007. — 144 с.

3. Пауло Кано. Постигая природу. — Москва, Санкт-Петербург, Киев, Алматы, Вильнюс: Издательский дом «Азбука стоматолога». 2011. – 371 с.

4. Манаута. И., Салат. А. Слои. Атлас послойных композитных реставраций. — Москва, Санкт-Петербург, Киев, Алматы, Вильнюс: Издательский дом «Азбука стоматолога». 2014. – 444 с.

5. Смирнова М.А., Хиора Ж.П. Эстетическая реставрация зубов с применением нанокомпозитов. Клинический атлас. Санкт-Петербург: Амфодент, 2007. — 432 с.

6. Курляндский В. Ю. Ортопедическая стоматология: Атлас : в 2-х т. Москва: Издательское бюро треста "Медучпособие". 1963. – Т. 1. – 288 с.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.А. Гарькавая

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ СТРЕССА У ПЕРВОКУРСНИКОВ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Научный руководитель: ассист. Е.В. Шуляк
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

M.A. Harkavaya

FEATURES OF STRESS LEVEL IN FIRST-YEAR MEDICAL STUDENTS

Tutor: assistant E.V. Shuliak
Department of Pathological physiology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В работе изучены уровни стресса у студентов-медиков с помощью теста по В.Ю. Щербатых, определены возможности компенсаций при разных уровнях стресса, даны рекомендации по преодолению выявленных уровней стресса с помощью нескольких методик.

Ключевые слова: стресс, стрессоустойчивость, патофизиология стресса.

Resume. In the paper, stress levels of medical students were studied using the V.Y. Shcherbatykh test, the possibilities of compensation for different stress levels were determined, recommendations were given for overcoming the identified stress levels using several methods.

Keywords: stress, stress resistance, pathophysiology of stress.

Актуальность. Стресс – это неспецифическая реакция организма на действие экстремального раздражителя, угрожающего нарушением гомеостаза, характеризующаяся стереотипными изменениями функций нервной и эндокринной систем [1]. Проблема стрессов приобрела первостепенное значение в жизни современного человека. На современном этапе развития общества главными причинами заболеваний являются физиологические и психологические стрессы, связанные с растущими негативными влияниями среды обитания, образом жизни, режимом труда и отдыха. Кроме того, психоэмоциональный стресс в настоящее время оказывает большее влияние на формирование многих психосоматических заболеваний (функциональная желудочная диспепсия и синдром раздражённого кишечника, фибромиалгию, гипервентиляционный синдром и др.).

Цель: оценить уровень стресса у первокурсников студентов-медиков.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 48 студентах (40 девушек, 8 парней) 1 курса Белорусского государственного медицинского университета. Средний возраст респондентов составил 18±0,33 года. В исследовании использовался тест на определение уровня стресса по В.Ю. Щербатых, состоящий из 4 блоков по 12 вопросов для определения интеллектуальных, поведенческих, эмоциональных, физиологических признаков стресса. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2016. Также проведен анализ современных научных литературных данных по проблеме стресса у студенческой молодежи.

Результаты и их обсуждение. В результате анкетирования при проведении теста на уровень стресса выявлено, что у всех студентов в разной степени выраженности присутствовали признаки стресса. У 30 респондентов (62%) был выявлен умеренный стресс, который может быть компенсирован с помощью

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

рационального использования времени, периодического отдыха и нахождения оптимального выхода из сложившейся ситуации. У 18 опрошенных (38%) выявлено выраженное напряжение эмоциональных и физиологических систем организма, возникшее в ответ на сильный стрессорный фактор, который не удалось компенсировать (рисунок 1).

Рис. 1 – Уровень стресса у студентов

В этом случае требуется применение специальных методов преодоления стресса. Умеренный стресс был выявлен у 70% парней и 30% девушек (рисунок 2), соответственно выраженный уровень был характерен для 25% парней и 75% девушек (рисунок 3).

Рис. 2 – Уровень умеренного стресса у студентов-медиков

Рис. 3 – Уровень выраженного стресса у студентов-медиков

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

При действии сильного и продолжительно действующего раздражителя стресс-реакция организма из общего адаптационного синдрома превращается в фактор патогенеза. В основе характерных повреждений, развивающихся в результате стрессовых воздействий независимо от вида стрессора, лежат нарушения вегетативного и гуморального равновесия, которые представлены нарушением биологического окисления и накоплением недоокисленных соединений, подавлением активности антиоксидантной системы и недостаточностью энергетических ресурсов. Дефицит энергии приводит к метаболическим сдвигам, в том числе активирует свободнорадикальное окисление в клетке. Одним из важнейших механизмов повреждения мембран и ферментов является интенсификация перекисного окисления их компонентов. Образующиеся в больших количествах радикалы кислорода (супероксид и гидроксильный радикал) и липидов вызывают: изменение физико-химических свойств липидов мембран, что обусловливает нарушение конформации их липопротеидных комплексов и в связи с этим снижение активности белков и ферментных систем, обеспечивающих рецепцию гуморальных воздействий, трансмембранный перенос ионов и молекул, структурную целостность мембран; изменение физико-химических свойств белковых мицелл, выполняющих структурную и ферментные функции в клетке; образование структурных дефектов в мембранах – простейших каналов (кластеров) вследствие внедрения в них продуктов ПОЛ. Указанные процессы, в свою очередь, обусловливают нарушение важных для жизнедеятельности клеток процессов – возбудимости, генерации и проведения нервного импульса, обмена веществ, восприятия и реализации регулирующих воздействий, межклеточного взаимодействия и др.

В норме состав и состояние мембран модифицируется не только свободнорадикальными и липоперексидными процессами, но также мембраносвязанными, свободными (солюбилизированными) и лизосомальными ферментами: липазами, фосфолипазами, протеазами. Под влиянием патогенных факторов их активность в гиалоплазме клетки может повыситься (в частности, вследствие развития ацидоза, способствующего увеличению выхода ферментов из лизосом и их последующей активации, проникновению Ca2+ в клетку). В связи с этим интенсивному гидролизу подвергаются глицерофосфолипиды и белки мембран, а также ферменты клеток [5].

Это сопровождается значительным повышением проницаемости мембран и снижением кинетических свойств ферментов. что приводит к повреждению основных функций биологических мембран: барьерной, рецепторной, каталитической. Все это приводит к повреждению органов и тканей, в первую очередь нервной системы и иммунной [2].

При стрессе обычно страдает интеллектуальная деятельность. Нарушаются почти все характеристики внимания: устойчивость, концентрация, объем, распределение, переключение, отмечается повышенная отвлекаемость. В несколько меньшей степени страдает функция памяти. Постоянная загруженность сознания учебным материалом снижает емкость оперативной памяти, нарушается процесс воспроизведения необходимой информации [4].

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

К методам преодоления стресса можно отнести аутотренинг, дыхательную гимнастику, методику релаксации и медитации, занятие спортом, эмоциональная разгрузка, контроль информационных потоков, активизация внутренних резервов [3].

Аутотренинг основан на сознательном применении человеком разнообразных средств психологического воздействия на собственный организм и нервную систему с целью их релаксации или, напротив, тонизирования. Соответствующие средства воздействия включают специальные упражнения, предназначенные для изменения тонуса скелетных мышц и мышц внутренних органов. Активную роль при этом играют словесное самовнушение, представления и чувственные образы, вызываемые волевым путем [4].

Нервно-мышечная релаксация - это система специальных упражнений для расслабления различных групп мышц. Целью этой тренировки является снятие мышечного тонуса, который напрямую связан с различными формами отрицательного эмоционального возбуждения: страх, тревожность, смущение. Уменьшив или предотвратив тонус мышц, можно снять стрессовые состояния, бессонницу, мигрени, а также можно нормализовать эмоциональный фон.

Медитация является классическим способом сосредоточения, благодаря которому происходит снятие психоэмоционального напряжения, умственной и физической усталости.

Выводы: установлено, что у всех студентов в разной степени выраженности присутствовали признаки стресса. У 62% студентов-медиков был выявлен умеренный стресс, который может быть компенсирован с помощью рационального использования времени, периодического отдыха и нахождения оптимального выхода из сложившейся ситуации. У 38% опрошенных имелось выраженное напряжение эмоциональных и физиологических систем организма, возникшее в ответ на сильный стрессорный фактор, который не удалось компенсировать.

Литература

1. Порядин, Г. В. Стресс и патология: методическое пособие для самостоятельной работы студентов педиатрического и лечебного факультетов // Г. В. Порядин. – РГМУ : Москва, 2009. – 23 с.

2. Хныченко, Л. К. Стресс и его роль в развитии патологических процессов / Л. К. Хныченко, Н. С. Сапронов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2003. – Т. 2, № 3 – С. 2–15.

3. Станишевский, М. Профилактика и терапия негативных последствий стресса с помощью применения элементов эмоционально-стрессовой психотерапии / М. Станишевский // Studia Humanitatis. – 2020. – № 2. – 19 с.

4. Бильданова В.Р. Психология стресса и методы его профилактики: учебно-методическое пособие // В.Р. Бильданова; Г.К. Бисерова; Г.Р. Шагивалеева. – Казанский федеральный университет. – Елабуга, 2015. – 142 с.

5. Висмонт Ф.И. Патологическая физиология : учебник / Ф.И. Висмонт [и др.]; под ред. проф. Ф.И. Висмонта. – 2-е изд., стер. – Минск : Вышэйшая школа, 2019. – 640 с.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Е.С. Грибок, А.В. Борисевич

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ВИДЫ НАРУШЕНИЯ ОБОНЯНИЯ И МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗВИТИЯ ПРИ ИНФЕКЦИИ SARS-CoV-2

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Э.Н. Кучук,
канд. мед. наук, доц. Д.А. Александров*
Кафедра патологической физиологии
**Кафедра нормальной физиологии*
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

E.S. Gribok, A.V. Borisevich

PATHOLOGICAL TYPES OF OLFACTORY DISORDERS AND MECHANISMS OF THEIR DEVELOPMENT IN SARS-CoV-2

Tutors: PhD, associate professor E.N. Kuchuk,
PhD, associate professor D.A. Alexandrov*
Department of Pathological Physiology
**Department of Normal Physiology*
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Охарактеризованы виды нарушения обоняния и механизмы их развития на фоне поражения организма инфекцией SARS-CoV-2. В работе представлены результаты исследования обонятельной дисфункции в белорусской популяции молодых людей от 17 до 24 лет.

Ключевые слова: обонятельный анализатор, восприятие запахов, нарушение обоняния, SARS-CoV-2.

Resume. The types of olfactory disorders and the mechanisms of their development against the background of infection with SARS-CoV-2 infection are characterized. The paper presents the results of a study of olfactory dysfunction in the Belarusian population of young people from 17 to 24 years old.

Keywords: olfactory analyzer, smell perception, olfactory disorder, SARS-CoV-2.

Актуальность. Обонятельный анализатор в жизни человека играет важную роль, позволяя контролировать качество вдыхаемого воздуха, принимаемой пищи и ориентироваться в окружающей среде. Механизмы функционирования обонятельной системы в норме и при различных патологических состояниях продолжают исследоваться в настоящее время. При восприятии запаха молекулы одорантов растворяются в слизи носовых ходов, связываются с одорантными 7-TMS-рецепторами, количество которых составляет свыше 100 млн, вызывая генерацию нервного импульса.

Нервный импульс передаётся на обонятельные сенсорные нейроны (первый нейрон), по аксонам которых достигает клеток обонятельной луковицы (второй нейрон) и формирует клубочки, где начинается первичная обработка обонятельных сигналов. Аксоны клеток обонятельной луковицы формируют обонятельный тракт и передают сигнал к третьему нейрону, который может находиться в первичной обонятельной коре, гиппокампе либо миндалине. Далее волокна направляются в таламус, где происходит интеграция с сигналами от вкусовой системы. После чего информация передаётся в высший интегративный центр обонятельной системы – вторичную обонятельную кору (островковая и орбитофронтальная кора) [4, 6].

Каждая клетка содержит рецепторы только одного определенного вида. Белок-рецептор образует "карман" для связывания молекулы одоранта. Когда молекула

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

попадает в "карман", форма белка-рецептора изменяется, и запускается процесс передачи сигнала. Каждый рецептор может связываться с молекулами нескольких различных одорантов, трехмерная структура которых в той или иной степени соответствует форме "кармана", но сигналы от разных веществ отличаются по интенсивности. При этом молекулы одного и того же одоранта могут активировать несколько разных рецепторов одновременно.

Таким образом, восприятие обоняния – сложный процесс, зависящий от согласованной работы периферических рецепторов, различных нейронов обонятельного нерва, первичной и вторичной обонятельной коры, интегративных центров, областей, отвечающих за формирование эмоций и памяти. Нарушение может возникать на любом из этих уровней [4,6].

В настоящее время коронавирусная инфекция является одним из самых распространённых вирусных заболеваний, одним из наиболее часто регистрируемых проявлений которого является временная потеря обоняния или аносмия, при этом распространенность в литературе широко колеблется от 5 до 98,3%. В то же время нарушение обоняния нередко сопровождается другими неврологическими симптомами, что может указывать на вовлечение различных структур, обеспечивающих восприятие запахов и формирования чувства обоняния [3].

Полагают, что важнейшими входными воротами инфекции являются рецепторы к ACE 2 (ангиотензинпревращающий фермент 2-ого типа) и TMPRSS2 (мембраносвязанная сериновая протеаза), которые экспрессируются клетками обонятельного эпителия. Существует мнение, что ни один из указанных генов не экспрессируется обонятельными сенсорными нейронами. Считается, что наиболее уязвимыми клетками обонятельного эпителия являются поддерживающие и базальные клетки [3]. В то же время не исключены другие механизмы взаимодействия вируса SARS-CoV-2 с нейронами обонятельного эпителия [2,7].

Различают два типа нарушения обоняния: кондуктивный и нейросенсорный.

При развитии нарушения обоняния по нейросенсорному типу можно выделить следующие механизмы его реализации:

1. Прямое повреждение коронавирусом обонятельных рецепторных клеток. Несмотря на отсутствие ACE2 и TMPRSS2 рецепторов, на поверхности обонятельных рецепторных клеток обнаружена высокая экспрессия рецепторов CD-147. Связывание спайкового белка вирусов из семейства Coronaviridea с CD-147 обеспечивает непосредственное поражение рецепторов обонятельного нейроэпителия, что приводит к стойкой аносмии [1].

2. Молекулярно-клеточный механизм проникновения вирусов из семейства Coronaviridea в центральную нервную систему. Вирус может проникать в ЦНС через решётчатую пластинку и обонятельные луковицы, не поражая сенсорные нейроны [1].

3. Повреждение нейронов обонятельных базальных клеток может вызвать стойкую и необратимую утрату обоняния, задерживая способность обонятельного эпителия к регенерации [7].

4. Возможно изолированное поражение черепных нервов путем проникновения SARS-CoV2 через гематоэнцефалический барьер, поврежденный в результате цитокинового шторма [2].

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

5. Не исключается и поражение центральной нервной системы. Экспериментальные исследования P. B. McCray Jr. и соавт с использованием трансгенных мышей также показали, что вирусы из семейства Coronaviridea при интраназальном введении могут проникать в мозг через обонятельные нервы, а затем быстро распространяться в некоторые специфические области мозга, включая таламус и ствол мозга, тем самым вызывая обонятельные галлюцинации и искажение восприятия запахов [1].

Цель: охарактеризовать физиологические механизмы, лежащие в основе восприятия запахов, а также описать наиболее распространенные нарушения обоняния у молодых людей, перенесших инфекцию SARS-CoV-2.

Задачи:

1. Описать наиболее изученные механизмы нарушения рецепции запахов при различных патологических состояниях.

2. Охарактеризовать особенности изменения физиологических функций, связанных с восприятием запахов, у лиц, перенесших инфекцию SARS-CoV-2.

3. Оценить распространенность нарушения обоняния и установить особенности его протекания у студентов медицинского университета с верифицированным диагнозом инфекции SARS-CoV-2.

Материалы и методы. В ходе выполнения исследования был проведён анализ современных научных литературных данных, содержащих информацию о механизмах развития аносмии и их физиологической реализации на фоне поражения организма инфекцией SARS-CoV-2.

Среди студентов белорусских ВУЗов в возрасте от 17 до 24 лет был проведён опрос, в котором приняло участие 208 человек (159 девушек и 49 юношей), перенёсших инфекцию SARS-CoV-2, сопровождающуюся нарушением обоняния. Статистическая обработка данных осуществлялась методами вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. По результатам анализа полученных данных было установлено следующее.

У 57,7% участников исследования диагноз SARS-CoV-2 был верифицирован лабораторным тестированием, у 42,3% установлен клинически врачом государственной организации здравоохранения.

Нарушение обонятельной функции проявлялось в следующих формах:

- аносмия (56,7%);
- гипосмия (22%);
- паросмия (15,9%);
- обонятельные галлюцинации (5,4%).

Среди участников опроса, прошедших полный курс вакцинации (рисунок 1), только 11,5% перенесли заболевание в средней степени тяжести, у остальных 88,5% наблюдалась лёгкая форма течения заболевания.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

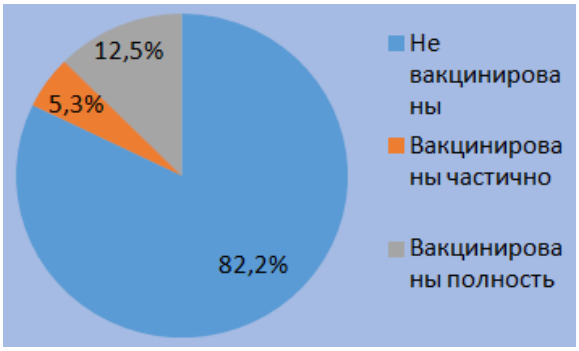


Рис. 1 – Прививочный статус на момент заболевания SARS-CoV-2

Первые признаки нарушения обонятельной функции у 35,3% респондентов проявились в разгар заболевания, у 33,5% – на продромальном этапе, по 15,6% во время инкубационного периода и периода реконвалесценции.

Помимо этого респонденты отмечали следующие сопутствующие нарушения физиологических функций:

- нарушение восприятия вкуса (30,1%);
- периодические головные и мышечные боли (44,8%);
- нарушения памяти, снижение скорости мышления и концентрации (56,8%);
- бессонница (23,5%).

Также у 3,5% участников было отмечено появление одышки и алопеция.

Среди респондентов, отметивших развитие паросмии и обонятельных галлюцинаций, у 57% наблюдалась сопутствующая дисгевзия, в 54% случаев отмечалось снижение скорости мышления и уровня концентрации внимания (у 20% респондентов данные симптомы сочетались). Т.о., можно предполагать вовлечение в патологический процесс, связанный с вирусом SARS-CoV-2, структур центральной нервной системы, ответственных за формирование сенсорных и высших психических функций. При изолированной аносмии скорее можно предполагать поражение периферического отдела нервной системы, поскольку участники опроса не сообщили о иных сопутствующих неврологических проявлениях.

При ощущении необычных запахов (паросмиях и/или обонятельных галлюцинациях) большинство респондентов (56,3%) отмечали их преимущественно неприятный характер. Наиболее часто встречалось искажение восприятия запаха мясных, молочных продуктов, яиц, лука, чеснока, цитрусовых и кофе.

У респондентов, у которых была полностью восстановлена обонятельная функция, процесс реабилитации варьировал от нескольких дней до года.

Среди участников, у которых на момент проведения исследования полностью восстановились все нарушенные физиологические функции, включая обоняние (рис. 2, 3), было отмечено, что у 61,4% респондентов в первую очередь произошло восстановление обоняния, раньше, чем иных нарушенных функций. Однако, следует отметить, что значимых различий по срокам восстановления обоняния и иных нарушенных физиологических функций выявлено не было (Хи-квадрат = 0.25149, $p>0,05$).

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

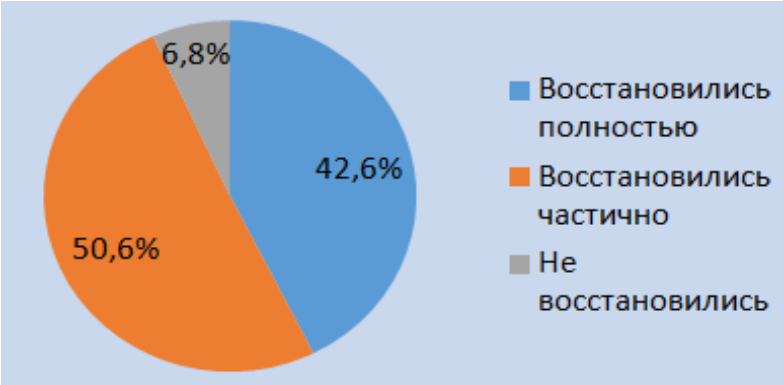


Рис. 2 – Восстановление нарушений иных функций (помимо обонятельной) на момент проведения исследования

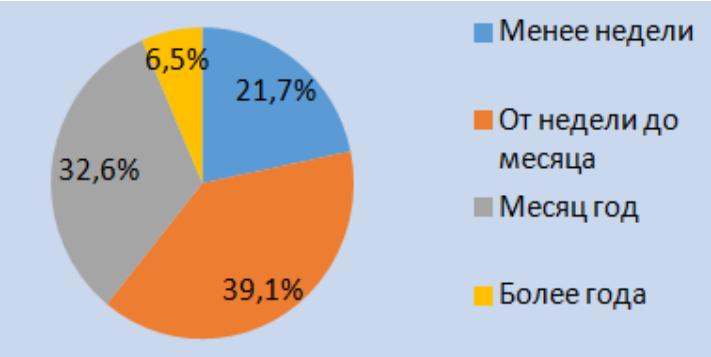


Рис. 3 – Временной промежуток, который занял процесс восстановления обоняния

Выводы:

1. Потеря обоняния или аносмия являются одним из наиболее частых проявлений новой коронавирусной инфекции с возможным вовлечение в патологический процесс различных сенсорных структур.

2. Преобладающим видом обонятельной дисфункции в изученной группе респондентов является аносмия.

3. У большинства респондентов нарушение обоняния развивалось преимущественно в продромальный период и разгар заболевания.

4. Нарушение обоняния имеет вариативные проявления и зачастую сопровождается нарушением иных сенсорных и высших психических функций, что может указывать на вовлечение в механизмы нарушения обонятельной функции не только периферических, но и центральных отделов обонятельной сенсорной системы, а также иных отделов центральной нервной системы, вовлеченных в реализацию сенсорных и высших психических функций.

Литература

1. Lethal infection of K18-hACE2 mice infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus [Text]* / Paul B McCray Jr, Lecia Pewe, Christine Wohlford-Lenane, Melissa Hickey etc. // Journal of virology. – 2007. – Jan. № 81(2).

2. Pasteur Institute COVID-19: Discovery of the mechanisms of short- and long-term anosmia [Text]* / Pasteur Institute // Journal Science Translational Medicine. – 2021. – May 12.

3. Поражение нервной системы при COVID-19 [Текст]* / В.В. Белопасов , Я. Яшу , Е.М. Самойлова , В.П. Баклаушев // Клиническая практика. – 2020. – №2.

4. Смирнов, В. М. Физиология сенсорных систем и высшая нервная деятельность 2-е изд. / В. М. Смирнов - Москва: Academia, 2004 304 с.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

5. Полторак О. М. Химические и биохимические механизмы обоняния и усиления первичных запаховых сигналов [Электронный ресурс]. / О. М. Полторак – Электрон. дан. – М.: ФГАУ ГНИИ ИТТ, 1996. – Режим доступа: http://window.edu.ru/resource/354/20354 (дата обращения: 02.04.2022).

6. Кубарко, А. И. Нормальная физиология : учеб. В 2 ч. Ч. 2 / А. И. Кубарко - Минск: Выш. Шк., 2014 - 466–472 с.

7. Mechanism of Anosmia Caused by Symptoms of COVID-19 and Emerging Treatments [Text]* / R. Najafloo, J. Majidi, Al. Asghari, M. Aleemardani etc. // ACS Chem. Neurosci. – 2021. – №3795.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Р.Г. Грынцевич

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ФОРМИРОВАНИЯ АНЕВРИЗМ В ОБЛАСТИ РАЗДЕЛЕНИЯ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ НА ЛОКТЕВУЮ И ЛУЧЕВУЮ АРТЕРИИ

Научные руководители: канд. техн. наук, доц. В.А. Мансуров*,
д-р мед. наук, проф. Н.А. Трушель
Кафедра нормальной анатомии
**Кафедра медицинской и биологической физики*
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

R.G. Hryntsevich

MORPHOMETRIC PREREQUISITES FOR THE FORMATION OF ANEURYSMS IN THE AREA OF SEPARATION OF THE BRACHIAL ARTERY INTO THE ULNAR AND RADIAL ARTERIES

Tutors: PhD, associate professor V.A. Mansurov*,
MD, professor N.A. Trushel
Department of Normal Anatomy
**Department of Medical and Biological Physics*
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. При изучении кровотока в области разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую артерии выявлен оптимальный угол разделения, равный 33°. Он характерен для людей-астеников. Выявлены морфометрические предпосылки формирования аневризм в исследуемой области.

Ключевые слова: верхняя конечность, артерии верхней конечности, математическое моделирование, гемодинамика.

Resume. When studying the blood flow in the area of separation of the brachial artery into the ulnar and radial arteries, the optimal separation angle of 33 ° was revealed. It is characteristic of asthenic people. Morphometric prerequisites for the formation of aneurysms in the studied area are revealed.

Keywords: upper limb, arteries of upper limb, mathematical modeling, hemodynamics.

Актуальность. На сегодняшний день особое внимание уделяется выяснению роли механических факторов, которые связаны с гемодинамикой и способствуют развитию атеросклероза сосудов [1,2]. Такими факторами являются, например, низкое касательное напряжение в потоке крови, высокое эффективное напряжение на стенке сосуда и высокие циклические деформации [1-6]. По данным некоторых современных исследований, в зонах, где значение касательного напряжения низкое (такими зонами являются латеральные углы разделения сосудов), наблюдается активная адгезия элементов крови (форменных элементов – эритроцитов, тромбоцитов; фракций липидов и др.) к внутренней оболочке сосуда, что можно считать ранней стадией формирования атеросклеротических бляшек (стадия «жировых полосок»). В области разделения потока крови, которой соответствует апикальный угол бифуркации, касательное напряжение стенки принимает высокие значения, что способствует развитию атеросклероза с развитием последующего осложнения в виде аневризмы. В настоящее время для изучения гемодинамики в

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

сосудах системного и органного кровотока применяют его численное моделирование [2, 5, 6].

Цель: выявить морфометрические предпосылки формирования атеросклероза и аневризм в области разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую

Задачи:

1. Изучить кровоток области разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую.

2. Выявить оптимальный угол разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую артерии у взрослого человека в зависимости от соматотипа.

Материалы и методы. Морфометрическим методом проведены измерения угла разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую артерии, диаметров вышеуказанных артерий (на расстоянии 15 мм от угла бифуркации) на 20 препаратах верхней конечности людей в возрасте 75-70 лет мужского (5 человек) и женского (5 человек) пола из архива кафедры нормальной анатомии УО «БГМУ»; определён индекс Соловьёва для установления соматотипа. Методом математического моделирования изучен кровоток в исследуемой области. Полученные данные обработаны статистически с использованием программного комплекса Microsoft Excel 2016.

Результаты и их обсуждение. Для построения математической модели исследуемой области и последующего изучения кровотока в ней необходимы такие морфометрические параметры сосудов, как угол разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую артерии, диаметры и длины указанных артерий (таблица 1).

Табл. 1. Параметры расчёта

Параметр	Обозначение	Значения		Ед. измерения
		Мужчины	Женщины	
Диаметр плечевой артерии	d_0	6,49	4,29	мм
Диаметр лучевой артерии	d_1	3,02	2,53	мм
Диаметр локтевой артерии	d_2	d_0-d_1		мм
Длина сосудов	L	20		мм
Угол отклонения локтевой артерии	α	15		Град
Угол отклонения лучевой артерии	β	Изменяли		Град

Значение величины угла разделения (α) плечевой артерии на локтевую и лучевую артерии: среднее значение для людей гиперстенического телосложения равно 94°, для людей-нормостеников - 59°, для людей-астеников - 33°.

Средние диаметры плечевой и лучевой артерий (диаметр плечевой артерии равен 6,49 мм у мужчин и 4,29 мм у женщин, а лучевой - 3,02 мм у мужчин и 2,53 у женщин); средний диаметр локтевой артерии определялся как разница между диаметром плечевой и лучевой артериями автоматически в программном комплексе для построения математической модели. Длины всех указанных артерий принимали равными 20 мм от угла разделения. Корреляционной связи между диаметром сосудов и типом конституции не выявлено.

Геометрическая модель, построенная методом численного моделирования, представлена на рисунке 1.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

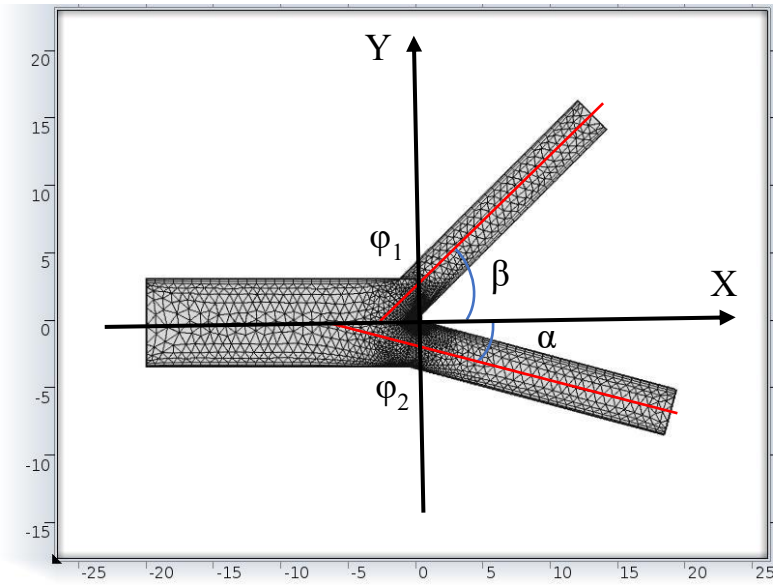


Рис. 1 – Геометрическая модель, построенная по заданным параметрам (описание в тексте)

Плечевая артерия разделяется на локтевую и лучевую артерию таким образом, чтобы площадь сечения локтевой и лучевой артерий была равна суммарной площади сечения плечевой артерии. Начало системы координат приходится на апикальный угол (угол бифуркации). Ось X проходит параллельно оси основного сосуда. От нее отсчитываются 2 угла: α — отклонение более толстого сосуда (в нашем случае локтевой артерии), равен 15°, угол β — отклонение более тонкого сосуда (лучевой артерии), который мы изменяли.

При изменении угла разделения в геометрической модели методом математического моделирования установлены геометрические параметры в виде изменения локальной скорости течения и перепада давления (рисунки 2, 3, 4).

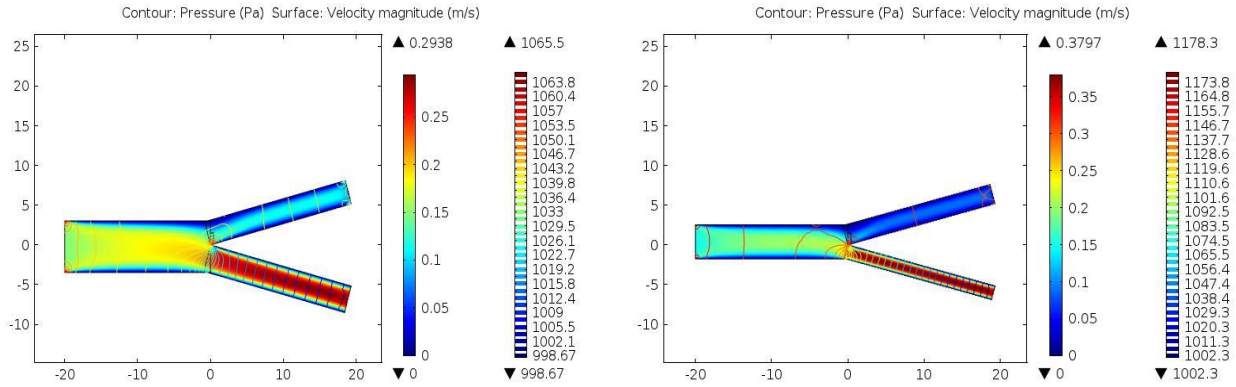


Рис. 2 – Изменение скорости сдвига и давления в исследуемой области при угле разделения 33° у мужчины (слева) и женщины (справа): скорость сдвига выделена цветом: min – синим, max – красным, изменение давления показано контурными линиями: min – синим, max – красным

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

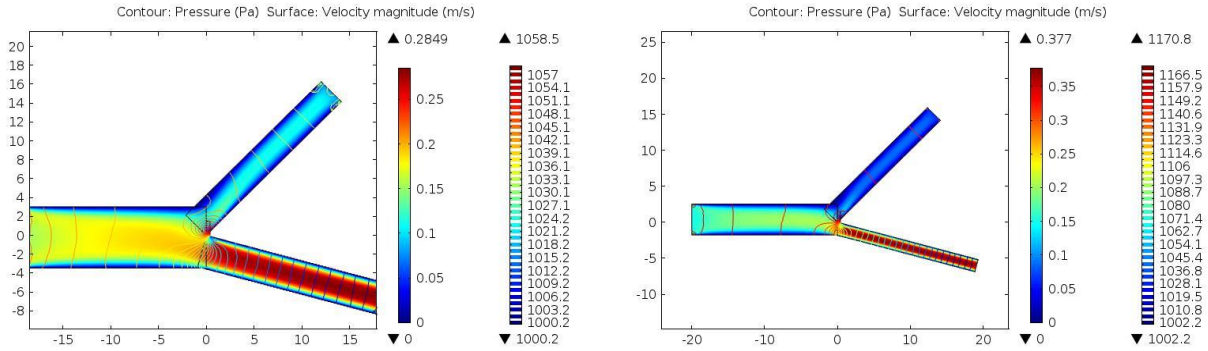


Рис. 3 – Изменение скорости сдвига и давления в исследуемой области при угле разделения 59° у мужчины (слева) и женщины (справа): скорость сдвига выделена цветом: min – синим, max – красным, изменение давления показано контурными линиями: min – синим, max – красным

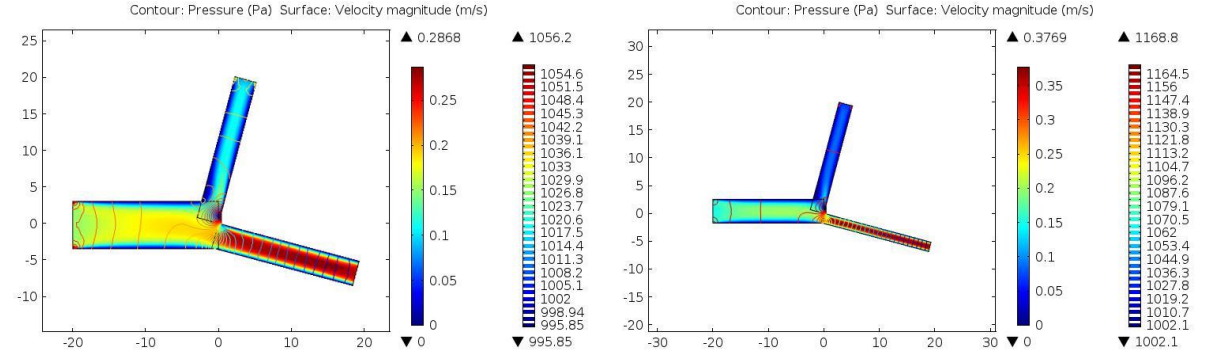


Рис. 4 – Изменение скорости сдвига и давления в исследуемой области при угле разделения 94° у мужчины (слева) и женщины (справа): скорость сдвига выделена цветом: min – синим, max – красным, изменение давления показано контурными линиями: min – синим, max – красным

На рисунках 2-4 видно, что максимальное воздействие поток крови оказывает на стенку апикального угла разделения. Здесь давление крови наибольшее (красный цвет), поскольку кровь вначале движется по плечевой артерии, а в последующем разделяется на два равных потока пропорционально диаметру локтевой и лучевой артерий. Это может способствовать ее выпячиванию и возникновению аневризмы. Наибольшая скорость сдвига наблюдается в области латерального угла φ_2. При этом оптимальным углом разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую артерии, при котором развитие атеросклероза минимально, является угол 33°, который характерен для людей астенического телосложения. Кроме того, необходимо учитывать и диаметр материнского и дочернего сосудов, поскольку у мужчин и женщин диаметр сосудов отличается. Так, у женщин с углом бифуркации 33° и меньшим диаметром сосудов, риск повреждения интимы сосуда в области латерального угла φ_2 в 2 раза выше, чем у мужчин с таким же углом бифуркации, но большим диаметром сосуда.

Выводы:

1. Максимальное воздействие потока крови приходится на апикальный угол разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую (в этом месте давление крови наибольшее, так как поток крови движется по плечевой артерии и затем разделяется на два равных потока пропорционально диаметру локтевой и лучевой артерий, что может способствовать возникновению аневризмы).

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. Наибольшая скорость сдвига потока крови на стенке сосуда наблюдается в области латерального угла лучевой артерии.

3. Оптимальным углом разделения плечевой артерии, при котором развитие атеросклероза минимально, является угол 33°, который характерен для людей-астеников.

4. При выявлении морфометрических предпосылок формирования атеросклероза и аневризм, как последствий, помимо угла разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую артерии крайне важно учитывать диаметр плечевой и лучевой артерий, поскольку у женщин с апикальным углом α, равным 33°, и меньшим диаметром сосудов, риск повреждения эндотелия в области латерального угла φ_1 в 2 раза выше, чем у мужчин с таким же углом α, но большим диаметром сосудов.

Литература

1. Трушель, Н. А. Роль морфологического и гемодинамического фактора в атерогенезе сосудов виллизиева круга / Н. А. Трушель, П. Г. Пивченко. – Минск : БГМУ, 2013. – 180 с.

2. Friedman, M. H. Effects of arterial compliance and non-newtonian rheology on correlations between intimal thickness and wall shear / M. H. Friedman // ASME J. Biomech. Engineering. – 1992. – Vol. 114. – P. 317-320.

3. Malek, A. M. Hemodynamics Shear Stress and Its Role in Atherosclerosis / A. M. Malek, S. L. Alper, S. Izumo // JAMA. – 1999. – Vol. 282. – № 21. – P. 2035-2042.

4. Thubrikar, M. J. Pressure-induced arterial wall stress and atherosclerosis / M. J. Thubrikar, F. Robicsek // Ann. Thorac. Surg. – 1995. – Vol. 59. – № 6. – P. 1594-1603.

5. Zu-rong, Ding. Flow field and oscillatory shear stress in a tuning-fork-shaped model of the average human carotid bifurcation / Zu-rong Ding // J. Biomechanics. – 2001. – Vol. 34. – 12. – P. 1555-1562.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Э.В. Гусаковская, Н.Е. Максимович, В.А. Ковалева, В.П. Попелушко, Д.В. Дапиро

ИЗМЕНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ДЫХАНИЯ У КРЫС С ПЕРИТОНИТОМ ПРИ ВВЕДЕНИИ L-АРГИНИНА И АМИНОГУАНИДИНА

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. Н.Е. Максимович, ст. преп. Э.В. Гусаковская

Кафедра патологической физиологии им. Д.А. Маслакова
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

E.V. Husakouskaya, N.Ye. Maksimovich, V.A. Kavaleva, V.P. Papialushka, D.V. Dapiro

CHANGES IN RESPIRATORY RATE OF RATS WITH PERITONITIS ANDER ADMINISTRATION OF L-ARGININE AND AMINOGUANIDINE

Tutors: MD, professor N.Ye. Maksimovich, senior lecturer E.V. Husakouskaya

Department of Pathological Physiology named after D.A. Maslakov
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. В ходе данного исследования была определена частота дыхания крыс с перитонитом, которым внутримышечно вводили 0,9 % раствор хлорида натрия, L-аргинин, аминогуанидин либо их сочетание. Результатом работы явилось выявление наибольшего корригирующего эффекта сочетанного введения изучаемых модуляторов NO-синтазы, по сравнению с их изолированным введением, в отношении выраженности тахипноэ при экспериментальном перитоните.

Ключевые слова: перитонит, L-аргинин, аминогуанидин, частота дыхания, крысы.

Resume. The respiratory rate was studied in rats with experimentally induced peritonitis, which were intramuscularly injected with either isotonic solution of sodium chloride, or L-arginine, or aminoguanidine, or combination of L-arginine and aminoguanidine. As a result of the work, it was revealed that the combined administration of L-arginine and aminoguanidine has the greatest corrective effect in relation to the severity of tachypnea in experimental peritonitis.

Keywords: peritonitis, aminoguanidine, L-arginine, respiratory rate, rats.

Актуальность. Течение воспалительного процесса сопровождается развитием микроциркуляторных нарушений, гипоксии и ацидоза, что находит отражение в возникновении нарушений дыхания, рассматриваемых в качестве критерия оценки его тяжести. Кроме того, известно, что субстрат NO-синтазы (NOS) – аминокислота L-аргинин является источником NO, принимающего участие в регуляции кровотока, и обладает щелочными свойствами [1]. В то же время, чрезмерные концентрации NO, образуемые в условиях стимуляции индуцируемой изоформы NOS (iNOS) бактериальными эндотоксинами и провоспалительными цитокинами, способствуют повреждению не только микробных клеток, но и тканей организма в очаге воспаления, усугубляя нарушения деятельности систем организма. В связи с этим представляет интерес изучение эффекта ингибирования iNOS в условиях поддержания активности конститутивных изоформ NOS в отношении функционирования дыхательной системы при остром экспериментальном перитоните (ЭП), в частности, изменения частоты дыхания лабораторных животных.

Цель: изучение изменения частоты дыхания у крыс с перитонитом при введении L-аргинина и аминогуанидина.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Задачи:

1. Определить частоту дыхания у крыс с перитонитом и сочетанным введением L-аргинина и аминогуанидина.

2. Сравнить эффекты сочетанного введения L-аргинина и аминогуанидина с эффектами их изолированного использования при экспериментальном перитоните.

Материалы и методы. Исследуемые животные были разделены на 5 равных серий, которым внутрибрюшинно, 0,6 мл/100 г массы тела, вводили: 1-й серии (контроль) – 0,9 %-й раствор NaCl, 2-5-й серии – 15 % каловую взвесь (ЭП), после чего внутримышечно вводили: 1-2-й серии – 0,9 % раствор NaCl; 3-й серии (ЭП+L-Arg) – субстрат NOS – L-аргинин (L-Arg), 300 мг/кг; 4-й серии (ЭП+AG) – ингибитор iNOS – аминогуанидин (AG), 15 мг/кг; 5-й серии (ЭП+L-Арг+AG) – L-Arg и AG в аналогичной дозе. В свою очередь, в каждой из пяти серий были выделены 3 подгруппы крыс соответственно срокам исследования – спустя полсуток (n=6), спустя 1 сутки (n=6) и спустя 3 суток (n=6). Определение частоты дыхания у животных осуществляли путем подсчета количества экскурсий грудной клетки в течение 1 минуты с одновременной отметкой каждого дыхательного движения на бумаге штриховой линией и последующим суммированием отметок [2]. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США) с использованием непараметрического критерия Краскелла-Уоллиса и апостериорных сравнений; данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, LQ и UQ – значения нижнего и верхнего квартилей, соответственно.

Результаты и их обсуждение. Изменение функционирования дыхательной системы у крыс с ЭП и сочетанным применением L-аргинина и аминогуанидина выражалось в уменьшении частоты дыхания спустя полсуток – на 23 % ($p<0,01$), спустя 1 сутки – на 24 % ($p<0,01$), а спустя 3 суток – на 23 % ($p<0,01$), по сравнению со значениями при перитоните без введения модуляторов NOS, что свидетельствовало о меньшей выраженности интоксикации в условиях использования данных препаратов.

При этом частота дыхания крыс спустя 3 суток была на 8,3 % ($p<0,05$) и 13,2 % ($p<0,05$) меньше, чем спустя полсуток и 1 сутки, соответственно, а спустя 1 сутки не отличалась от значения показателя спустя полсуток ($p>0,05$). В то же время, уменьшение частоты дыхания, по сравнению с результатами при использовании L-аргинина либо аминогуанидина, составило: спустя полсуток – 18 (17; 18) %, $p<0,01$, и 9 (9; 9) %, $p<0,01$, спустя 1 сутки – 18 (18; 18) %, $p<0,01$, и 10 (8; 11) %, $p<0,01$, а спустя 3 суток – 16 (14; 17), $p<0,01$, и 10 (9; 10) %, $p<0,01$, соответственно.

В сравнении с результатами в контрольной группе, у крыс с комбинированным введением L-аргинина и аминогуанидина продолжали сохраняться различия в частоте дыхания, которая оставалась больше спустя полсуток – на 15 % ($p<0,05$), спустя 1 сутки – на 21 % ($p<0,01$), спустя 3 суток – на 5,3 % ($p<0,05$). Однако эти различия были выражены менее, чем у животных с ЭП и введением только L-аргинина или только аминогуанидина.

Уменьшение выраженности тахипноэ может быть связано с меньшей активностью воспалительного процесса в условиях подавления избыточной

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

продукции NO и образования из L-аргинина – агматина, что приводит к реализации противовоспалительного эффекта [3, 4].

Выводы: таким образом, сочетанное введение субстрата NOS – L-аргинина и ингибитора iNOS – аминогуанидина крысам с перитонитом оказывало наиболее выраженный корригирующий эффект в отношении выраженности интоксикации и тяжести воспалительного процесса, по сравнению с результатами при их изолированном введении, что выражалось в более значимом уменьшении нарушения дыхания. Данный эффект может быть обусловлен ингибированием образования избыточных концентраций NO, а также увеличением в данных условиях биодоступности и уменьшением дефицита субстрата NOS.

Литература

1. Максимович, Н. Е. Аминокислота L-аргинин и перспективы её использования в клинике / Н. Е. Максимович, Д. А. Маслаков // Здравоохранение. – 2003. – № 5. – С. 35–37.

2. Гусаковская, Э. В. Выраженность интоксикационного синдрома у крыс с экспериментальным перитонитом и введением аминогуанидина / Э. В. Гусаковская // Материалы 69-й Всеросс. науч. конф. молодых ученых и студентов с междунар. участием, Махачкала, 28 мая 2021 г. / : ФГБО УВО Дагестан. мед. ун-т ; редкол.: С. Н. Маммаев [и др.]. – Махачкала, 2021. – С. 391–394.

3. Satriano, J. Arginine pathways and the inflammatory response: interregulation of nitric oxide and polyamines: review article / J. Satriano // Amino Acids. – 2004. – Vol. 26. – P. 321–329.

4. Santhanam, A. V. R. Vascular regulation by the L-arginine metab-olites, nitric oxide and agmatine / A. V. R. Santhanam, D. V. Madhu // Pharm. Res. – 2004. – Vol. 49. – P. 397–414.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.-М.В. Ерофеева

АНТИНОЦИЦЕПТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА ФОНЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ БЛОКАДЫ КАННАБИНОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ 2-ГО ТИПА В МОДЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Научный руководитель: канд. мед. наук С.Н. Рябцева
Лаборатория биологического моделирования
Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск

A.-M.V. Yerofeyeva

ANTINOCICEPTIVE EFFECT OF MESENCHYMAL STEM CELLS AFTER PHARMACOLOGICAL BLOCKAGE OF TYPE 2 CANNABINOID RECEPTORS IN PERIPHERAL NEUROPATHY MODEL

Tutor: PhD S.N. Rjabceva
Laboratory of biological modeling
Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk

Резюме. В работе показано влияние блокады каннабиноидных рецепторов CB_2 селективным антагонистом AM630 на восстановление ноцицептивной чувствительности крыс после локальной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в область травматического повреждения седалищного нерва.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, нейропатическая, каннабиноидные рецепторы.

Resume. The study shows the effect of blockade of cannabinoid CB_2 receptors by a selective AM630 antagonist on the restoration of nociceptive sensitivity in rats after local transplantation of adipose-derived mesenchymal stem cells into the area of sciatic nerve injury.

Keywords: mesenchymal stem cells, neuropathic pain, cannabinoid receptors.

Актуальность. Периферическая нейропатическая боль затрагивает 7-20 % взрослого населения планеты, и ежегодно количество таких пациентов растёт [2]. Сложность патогенеза, а также широкая вариабельность этиологических факторов, вызывающих нейропатический болевой синдром затрудняет подбор эффективного способа лечения. Мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани (МСК ЖТ) способны купировать болевой синдром при периферической нейропатии (НП), в большей степени при их локальном введении [4]. Одним из вероятных механизмов анальгетического действия МСК ЖТ является взаимодействие с компонентами эндоканнабиноидной системы, преимущественно через каннабиноидные рецепторы 2-го типа (CB_2) [5]. Экспериментальное изучение эффектов блокады CB_2-рецепторов позволит определить роль и степень участия данного рецептора в развитии анальгетического и других эффектов МСК ЖТ при локальной трансплантации в область повреждения периферического нерва.

Цель: исследовать влияние фармакологической блокады CB_2-рецепторов на антиноцицептивный эффект МСК ЖТ при их локальной трансплантации в область травматического повреждения седалищного нерва крыс.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Задачи:

1. Изучить влияние фармакологической блокады CB_2-рецепторов селективным антагонистом AM630 в мягких тканях области повреждения седалищного нерва крыс на ноцицептивные реакции на механический и термический стимулы при локальной трансплантации МСК ЖТ.

2. Изучить влияние фармакологической блокады CB_2-рецепторов селективным антагонистом AM630 на мембранах МСК ЖТ на ноцицептивные реакции крыс на механический и термический стимулы после локальной трансплантации.

3. Сравнить антиноцицептивный эффект МСК ЖТ на фоне фармакологической блокады CB_2-рецепторов и без неё.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проведены на 48 крысах самцах Wistar массы 200±20 г. Периферическую нейропатию (НП) моделировали методом аксотомии седалищного нерва [3]. В исследовании включены группы: крысы с НП без лечения (n=10); крысы с НП + локальное введение МСК ЖТ (n=10); крысы с НП + локальное ведение антагониста CB_2 рецепторов AM630 + локальное введение МСК ЖТ (n=10); крысы с НП + локальное введение МСК ЖТ, предварительно инкубированных с AM630 (2μM, 24ч) (n=10); крысы с ложной операцией (n=8). МСК ЖТ предварительно выделяли и культивировали в стандартных условиях до 3-го пассажа [1]. Трансплантацию МСК ЖТ осуществляли на 7-е сутки после моделирования НП в дозе 1 млн клеток/кг внутримышечно в место перерезки седалищного нерва. Доза локального введения антагониста AM630 была 100 мкг/кг. Оценку антиноцицептивного действия МСК ЖТ проводили с использованием неинвазивных тестов. Тест Рэндалла-Селитто применяли для определения порога ноцицептивной реакции (ПНР) на механический стимул, тест «Горячая пластина» – для определения латентного периода ноцицептивной реакции (ЛПНР) на термический стимул. Длительность исследования составила 90 суток. Измерения проводили еженедельно в течении 28 суток, а также на 60 и 90-е сутки. Протокол исследования одобрен комиссией по биоэтике Института физиологии НАН Беларуси. Значимость различий между группами определяли с помощью дисперсионного анализа повторных измерений (repeated-measures ANOVA) с последующими апостериорными сравнениями. Различия считали как статистически значимые при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В модели НП без лечения на 7-е сутки исследования наблюдали снижение показателей ПНР ипсилатеральной конечности на 35,5% (с 136,0±1,9 г до 87,7±2,0 г) и ЛПНР на 34,3% (с 18,1±0,6 с до 11,9±0,4 с) относительно исходных значений ($p<0,001$). Пик развития механической и термической гипералгезии отмечен на 21-е сутки исследования, где показатель ПНР снизился до 84,3±2,4 г ($p<0,001$ по сравнению с 0-ми сутками), а ЛПНР – до 10,5±0,3 с ($p<0,001$ по сравнению с 0-ми сутками). По 90-е сутки включительно не отмечено тенденции к восстановлению исходной ноцицептивной чувствительности на механический и термический стимулы. При этом не наблюдали статистически значимых изменений ПНР контралатеральной конечности у крыс с НП без лечения ($p>0,05$ по сравнению с 0-ми сутки). У ложнооперированных крыс также не отмечены статистически значимые изменения показателей ноцицептивной чувствительности на протяжении всего периода исследования ($p>0,05$ по сравнению с 0-ми сутками).

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Однократное внутримышечное введение исследуемой дозы МСК ЖТ на 7-е сутки после моделирования НП приводило к увеличению ПНР ипсилатеральной конечности к 14-ым суткам исследования на 32,3% (с 85,4±2,0 г до 113,0±1,9 г по сравнению с 7-ми сутками ($p<0,001$), что на 26,2% выше значений относительно группы с НП без лечения ($p<0,001$) (рис.1а), ЛПНР – на 17,1 % (с 11,7±0,5 с до 13,7±0,5 с, $p<0,001$ к 7-м суткам), что на 20,2% выше значений относительно группы с НП без лечения ($p<0,001$) (рис.1б). К 21-м суткам исследования ПНР ипсилатеральной конечности в данной группе увеличился до 129,4±2,0 г, что на 51,5% выше значений на 7-е сутки ($p<0,001$ к 7-м суткам, $p>0,05$ к исходным значениям) и на 53,5% выше по сравнению с группой животных с НП без лечения ($p<0,001$) (рис.1а). К 21-м суткам ЛПНР увеличился до 16,2±0,5 с, на 38,5% относительно значений на 7-е сутки ($p<0,001$ к 7-м суткам, $p>0,05$ к с исходным значениям) и на 54,3% сравнению с группой животных с НП без лечения ($p<0,001$) (рис.1б). Далее по 90-е сутки включительно ПНР и ЛПНР не отличались статистически значимо от исходных значений ($p>0,05$) (рисунок 1а, б).

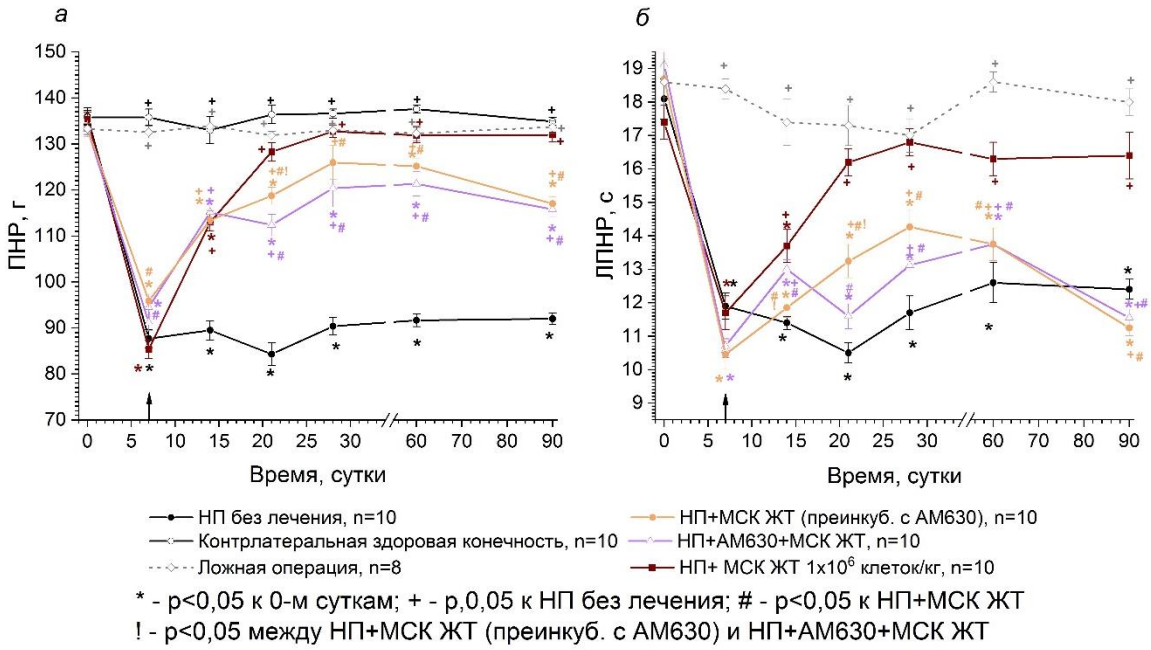


Рис. 1 – Изменения порога ноцицептивной реакции (ПНР) на механический стимул (а) и латентного периода ноцицептивной реакции (ЛПНР) на термический стимул (б) у крыс с периферической нейропатией (НП) при трансплантации мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ) в область травмы седалищного нерва на фоне фармакологической блокады каннабиноидных рецепторов 2-го типа (CB_2)

Фармакологическая блокада CB_2 рецепторов тканей в зоне перерезки седалищного нерва на 7-е сутки после моделирования НП не приводила к статистически значимым изменениям ПНР ипсилатеральной конечности, а также ЛПНР (рис.1а, б). Локальная трансплантация исследуемой дозы МСК ЖТ после блокады CB_2-рецепторов приводила к увеличению ПНР на 14-е сутки эксперимента на 21,9% относительно значений на 7-е сутки (с 94,5±2,1 г до 115,2±2,6 г, $p<0,001$; $p>0,05$ по сравнению с группой НП+МСК ЖТ) (рис.1а), что на 18,7% выше относительно группы НП без лечения ($p<0,001$) и на 13,5% меньше исходных

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

значений (p<0,001). Показатель ЛПНР увеличился на 21,5% относительно значений на 7-е сутки (с 10,7±0,3 с до 13,0±0,3 с, (p<0,001; p>0,05 к группе НП+МСК ЖТ), что на 31,9% меньше исходных значений (p<0,001), и на 14,0% выше значений относительно группы НП без лечения (p<0,05) (рис.1б). К 21-м суткам и далее не отмечено тенденции к восстановлению ПНР ипсилатеральной конечности (рис.1а), при этом среднегрупповые значения данного показателя были ниже на 13,1% относительно крыс с НП+МСК ЖТ (p<0,001) и выше на 33,3% относительно крыс с НП без лечения (p<0,001). Показатель ЛПНР на 21-е сутки исследования составлял 11,6±0,4 с (p>0,05 к НП без лечения), что на 28,4% ниже значений относительно группы НП+МСК ЖТ (рис.1б). К 28-м суткам отмечено увеличение ПНР ипсилатеральной конечности до 120,4±4,1 г, что на 9,3% было ниже значений относительно группы НП+МСК ЖТ (p<0,001) и на 33,2% выше значений относительно животных с НП без лечения (p<0,001) (рис.1а). В дальнейшем по 90-е сутки включительно наблюдали тенденцию к снижению ПНР. В отношении ЛПНР, на 28-е сутки эксперимента отмечено его увеличение до 13,1±0,2 с, что на 12,0% больше значений группы НП без лечения (p<0,001) и на 22,0% ниже значений относительно группы НП+МСК ЖТ(p<0,001). К 90-м суткам исследования наблюдали выраженное снижение ЛПНР до 11,5±0,3 с, что на 29,9 % ниже значений группы крыс с НП+МСК ЖТ (p<0,001) и вместе с тем не отличался статистически значимо от группы НП без лечения (p>0,05) (рис.1б).

Трансплантация МСК ЖТ, преинкубированных с АМ630, приводила к увеличению ПНР ипсилатеральной конечности на 14-е сутки исследования на 18,3% относительно значений на 7-е сутки (с 95,9±1,4 г до 113,4±2,0 г, p<0,001), при этом показатель не отличался от значений в группе НП+МСК ЖТ (p>0,05), и от группы НП+АМ630+МСК ЖТ(p>0,05). Вместе с тем, ЛПНР увеличился на 13,3 % относительно значений на 7-е сутки (с 10,5±0,4 с до 11,9±0,3 с, p<0,001), что на 13,1% ниже значений группы НП+МСК ЖТ и не отличалось статистически значимо от группы с НП без лечения (p>0,05). На 21-е сутки исследования оба показателя в данной группе были статистически значимо ниже таковых у крыс, получивших только МСК ЖТ на 8,3% (p<0,05) и 18,5% (p<0,001) соответственно. Вместе с тем, ПНР ипсилатеральной конечности и ЛПНР были выше относительно группы НП+АМ630+МСК ЖТ на 5,6 % и 13,8 % соответственно (p<0,05).

К 28-м суткам исследования отмечали увеличение ПНР ипсилатеральной конечности до 126,0±3,7 г, что на 5,0% было ниже значений группы НП+МСК ЖТ (p<0,05) и на 39,4% выше значений группы НП без лечения (p<0,001). К 90-м суткам наблюдали снижение ПНР до 117,0±1,5 г (p<0,001 к исходным значениям). Показатель ЛПНР в данной группе к 28-м суткам исследования увеличился до 14,3±0,5 с, что на 22,2% выше значений относительно группы НП без лечения (p<0,001) и на 14,9% ниже, чем в группе НП+МСК ЖТ(p<0,001). В дальнейшем наблюдали прогрессирующее снижение ЛПНР, к 90-м суткам показатель снизился до 11,3±0,2 с (p>0,05 к НП без лечения).

По сравнению с фармакологической блокадой CB_2-рецепторов в мягких тканях, после трансплантации преинкубированных с АМ1241 МСК ЖТ наблюдали повышение ПНР на 21-е сутки исследования на 5,6 % (p<0,05), а также снижение ЛПНР на 14-е сутки на 8,5% (p<0,05) с последующим повышением на 21-е сутки

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

исследования на 13,8% ($p<0,02$). На более поздних сроках исследования не обнаружено статистически значимых различий исследуемых показателей между группами с фармакологической стимуляцией CB_2-рецепторов.

Выводы: полученные данные свидетельствуют о том, что фармакологическая блокада CB_2-рецепторов как на мембранах мезенхимальных стволовых клеток, так и в мягких тканях, окружающих место повреждения седалищного нерва в эксперименте, оказывает негативное влияние на развитие антиноцицептивного действия МСК ЖТ при их трансплантации в область перерезки седалищного нерва крыс. Блокада CB_2-рецепторов в мягких тканях перед локальным введением МСК ЖТ по сравнению с преинкубированными с антагонистом МСК ЖТ приводит к более выраженному ослаблению анальгетического эффекта МСК ЖТ в краткосрочном периоде, но в одинаковой степени приводит к его нивелированию в долгосрочном периоде.

Литература

1. Морфофункциональное состояние мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани крыс в условиях подавления окислительного стресса / И. Б. Василевич [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусь Сер. біял. навук. - 2014. -№ 2. - С. 82-88.

2. Finnerup N.B., Kuner R., Jensen T.S. Neuropathic pain: from mechanisms to treatment // Physiological Reviews. – 2021. – Vol. 101. – № 1. – P. 259-301.

3. Huh Y., Ji R.R., Chen G. Neuroinflammation, bone marrow stem cells, and chronic pain // Frontiers in Immunology. – 2017. – Vol. 8. – № 1014. – P. 1-9.

4. Jaggi A.S., Jain V., Singh N. Animal models of neuropathic pain // Fundamental & Clinical Pharmacology. – 2011. – Vol. 25. – Iss. 1. – P. 1-28.

5. Up-regulation of immunomodulatory effects of mouse bone-marrow derived mesenchymal stem cells by tetrahydrocannabinol pre-treatment involving cannabinoid receptor CB2 / J. Xie [et al.] // Oncotarget. – 2016. – Vol. 7, № 6. – P. 6436-6447.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

С.А. Жадан, А.Ф. Висмонт, Л.Г. Шуст, Н.В. Ткаченко, Ф.Д. Яковлев, Т.В. Абакумова, Е.В. Шуляк

УЧАСТИЕ α_1-АНТИТРИПСИНА КРОВИ В ПРОЦЕССАХ ДЕТОКСИКАЦИИ, МЕХАНИЗМАХ ПОДДЕРЖАНИЯ ТЕМПЕРАТУРНОГО ГОМЕОСТАЗА И ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ПРИ ПЕРЕГРЕВАНИИ

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., чл.-корр. нац. акад. наук Беларуси Ф.И. Висмонт

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

S.A. Zhadan, A.F. Vismont, L.G. Shust, N.V. Tkachenko, F.D. Yakovlev, T.V. Abakumova, E.V. Shulyak

PARTICIPATION OF BLOOD α_1-ANTITRYPSIN IN THE PROCESSES OF DETOXIFICATION, MECHANISMS OF MAINTENANCE OF TEMPERATURE HOMEOSTASIS AND THYROID STATUS OF THE ORGANISM UNDER OVERHEATING

Tutor: MD, professor F.I. Vismont

Department of Pathological Physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Перегревание крыс, приводящее к повышению температуры тела, сопровождается угнетением процессов детоксикации, снижением активности α_1-антитрипсина и содержания трийодтиронина в плазме крови. Введенный перед перегреванием в кровоток животным α_1-антитрипсин в дозе 20.0 мг/кг ослабляет характерные для перегревания изменения в процессах детоксикации и содержания трийодтиронина в крови и способствует развитию гипертермии.

Ключевые слова: α_1-антитрипсин, трийодтиронин, детоксикация, температура тела, перегревание.

Resume. Overheating of rats, leading to an increase in body temperature, is accompanied by inhibition of detoxification processes, a decrease in the activity of α_1-antitrypsin and the content of triiodothyronine in blood plasma. α_1-Antitrypsin introduced into the bloodstream of animals before overheating at a dose of 20.0 mg/kg weakens the changes in detoxification processes and triiodothyronine content in the blood characteristic of overheating and promotes the development of hyperthermia.

Keywords: α_1-antitrypsin, triiodothyronine, detoxification, body temperature, overheating.

Актуальность. Одной из важнейших задач современной физиологии и медицины является разработка проблемы механизмов регуляции процессов жизнедеятельности организма в экстремальных условиях существования, в частности, при перегревании. Известно, что биологические вещества крови играют важную роль в механизмах терморегуляции и детоксикации [1, 2]. Однако исследования с целью выяснения значимости ингибиторов протеиназ в механизмах развития гипертермии малочисленны и находятся в стадии накопления фактов.

Цель: выяснить значение активности α_1-антитрипсина крови в процессах детоксикации, поддержания температуры тела и формирования тиреоидного статуса у крыс при перегревании.

Материалы и методы. Опыты выполнены на ненаркотизированных белых крысах обоего пола массой 160–200 г. Перегревание животных осуществляли в суховоздушной термокамере (40–12°С). Экспериментальный гипотиреоз у животных

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

воспроизводили с помощью тиреостатика мерказолила (НПО «Укрмедпрепараты», Украина), который в дозе 25.0 мг/кг на 1% крахмальном растворе вводили ежедневно интрагастрально в течение 20 дней. Для создания модели гипертиреоза использовали синтетический препарат трийодтиронина гидрохлорид (Liothyronin, «Berlin Chemi», Германия), который на 1% крахмальном растворе вводили животным интрагастрально в дозе 30.0 мкг/кг в течение 20 дней. Определение активности α_1-антитрипсина (α_1-АТ) и α_2-макроглобулина (α_2-МГ), а также трипсинподобной протеолитической активности в плазме крови, проводили по методу И.Ю. Карягиной и соавт. [3]. О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), содержанию в плазме крови фракции «средних молекул» (СМ) и степени ее токсичности (СТК). Содержание СМ определяли методом, разработанным В.М. Мойным и соавт. [4]. СТК оценивали способом, предложенным О.А. Радьковой и соавт. [5]. О ПНС у крыс (гексенал 100.0 мг/кг, внутрибрюшинно) судили по времени нахождения животных в боковом положении. Уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови оценивали радиоиммунным методом с помощью тест-наборов, производства УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси» соответственно. Ректальную температуру у животных измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Все полученные данные обработаны методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В опытах на крысах установлено, что перегревание сопровождается у животных изменениями температуры тела, активности системы гипофиз-щитовидная железа, ингибиторов протеиназ в плазме крови и детоксикационной функции печени. Перегревание крыс (n=12) приводило к повышению ректальной температуры на 1.5, 2.1 и 2.4°С ($p<0.05$) через 15, 30 и 60 минут от начала теплового воздействия. Опыты показали, что перегревание крыс в термокамере в течение 30 и 60 мин, одновременно с повышением ректальной температуры, проявляется у животных снижением трипсинподобной протеолитической активности (ТПА), активности α_1-антитрипсина, но не α_2-макроглобулина. Установлено, что перегревание, через 60 мин от момента воздействия высокой внешней температуры, приводит к снижению ТПА и активности α_1-АТ в плазме крови у крыс на 63.6% ($p<0.05$, n=8) и 22.1% ($p<0.05$, n=8) соответственно. ТПА и активность α_1-АТ в плазме крови у крыс (n=8) контрольной группы составляли соответственно 416.7±66.2 нМоль/л·с и 21.7±1.5 мкМоль/л·с. Перегревание животных в течение 30 мин не сопровождалось достоверными изменениями активности α_1-АТ и ТПА в плазме крови. В условиях перегревания (60 мин) в плазме крови у крыс (n=7) возрастало на 69.1% ($p<0.05$) концентрация СМ. Развитие гипертермии сопровождалось повышением СТК, которое через 30 и 60 мин от начала перегревания составляло 16.1% ($p<0.05$, n=7) и 27.4% ($p<0.05$, n=6) соответственно. ПНС у крыс, перенесших перегревание (60 мин), повышалось на 12% ($p<0.05$, n=8) и составляла 30±2.5 мин.

Установлено, что в условиях гипертермии у животных снижается содержание трийодтиронина (T_3) в плазме крови. Воздействие высокой внешней температуры (30 и 60 мин) приводило у крыс (n=7) к понижению концентрации T_3 на 35.0 ($p<0.05$) и 38.5% ($p<0.05$) соответственно. Концентрация T_4 понижалась на 20.0% ($p<0.05$) через

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

30 мин перегревания, а затем к 60 мин возвращалась к исходному значению. Содержание T_3 и T_4 в плазме крови у животных контрольной группы (n=7), находившихся в термокамере при температуре воздуха 20–22°С в течение 30 и 60 мин, составляло 1.4±0.15 нМоль/л и 53.2±3.41 нМоль/л соответственно.

Обнаружено, что введение в кровоток α_1-АТ вызывает у животных повышение температуры тела, активности процессов детоксикации, снижение содержания T_4 и повышение уровня T_3 в плазме крови. Так, внутривенное введение (в боковую вену хвоста) крысам α_1-АТ в дозе 20.0 и 10.0 мг/кг вызывало повышение ректальной температуры соответственно на 1.0°С ($p<0.05$, n=8) и 0.9°С ($p<0.05$, n=8), 0.6°С ($p<0.05$, n=8) и 0.5°С ($p<0.05$, n=8) через 60 и 120 мин осле инъекции препарата. Длительность гипертермии составляла 3–4 часа. Введение в кровоток α_1-АТ в дозе 1.0 и 5.0 мг/кг не оказывало влияния на температуру тела. Действие α_1-АТ в организме у крыс, через 60 и 120 мин после введения в кровоток приводило к повышению концентрации T_3 в плазме крови у крыс на 81.8% ($p<0.05$, n=7) и 56.3% ($p<0.05$, n=7), а содержание T_4 снижалось на 28.3% ($p<0.05$, n=7) только на 60 мин действия ингибитора.

Действие в организме животных α_1-АТ сопровождалось значительными изменениями не только температуры тела, но и детоксикационной функции печени. Так, развитие гипертермии у крыс, через 120 мин после введения в кровоток животным α_1-АТ (20.0 мг/кг), сопровождалось снижением СТК и содержания СМ в плазме крови, а также приводило к сокращению ПНС. ПНС у крыс в условиях системного действия α_1-АТ (через 120 мин после инъекции ингибитора протеиназ в кровоток) уменьшалась на 20.2% ($p<0,05$, n=7) и составляла 21±3.5 мин.

Установлено, что введенный перед перегреванием в кровоток животным (n=8) α_1-антитрипсин в дозе 20.0 мг/кг ослабляет характерные для действия на организм высокой внешней температуры изменения в процессах детоксикации и содержания тиреоидных гормонов в крови и способствует развитию гипертермии.

В опытах на крысах установлено, что предварительное введение (за 30 мин до начала перегревания) в кровоток α_1-АТ (20.0 мг/кг) предупреждало снижение концентрации T_3 и ослабляло понижение уровня T_4 в крови животных при действии высокой внешней температуры. Так, концентрация T_3 в плазме крови крыс, подвергшихся перегреванию (60 мин) в условиях системного действия α_1-АТ, составляла 1.7±0.14 нМоль/л (n=8), а в контроле (внутривенное введение физраствора и пребывание в термокамере при температуре воздуха 40–42°С в течение 60 мин) – 0.8±0.02 нМоль/л (n=7). Уровни T_3 и T_4 в плазме крови при гипертермии у крыс, предварительно до перегревания получивших α_1-АТ (20.0 мг/кг), по сравнению с уровнем в контрольной группе животных были выше на 112.5% ($p<0.05$) и 32.9% ($p<0.05$) соответственно.

У крыс, предварительно получивших α_1-АТ (20.0 мг/кг), отмечалось понижение, по сравнению с животными контрольной группы (перегревание в течение 60 мин животных, получивших физраствор внутривенно), содержания в плазме крови СМ на 24.5% (n=7). СТК у опытных крыс по сравнению с животными контрольной группы была ниже на 37.1% ($p<0,05$, n=7).

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Перегревание животных с гипофункцией щитовидной железы приводило, по сравнению с интактными животными, к менее значительному повышению температуры тела и меньшей скорости развития гипертермии. Кратковременное перегревание гипотиреоидных крыс (n=8) в термокамере (40–42°С), приводящее к повышению ректальной температуры на 1.2°С, 2.0°С и 2.6°С через 15, 30 и 60 мин от начала температурного воздействия, сопровождалось и более значительным снижением уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови. У крыс с экспериментальным гипотиреозом действие температурного фактора в течение 60 мин сопровождалось снижением в плазме крови по сравнению с уровнем гормонов в крови животных контрольной группы (действие одного тиреостатика) уровней T_3 и T_4 на 50.0% ($p<0.05$, n=7) и 27.0 % ($p<0.05$, n=6) и составляли 0.4±0.08 нМоль/л (n=8) и 12.5±1.07 нМоль/л соответственно. Активность α_1-АТ плазмы крови при этом была ниже значений у животных в контроле (перегревание эутиреоидных животных, получавших интрагастрально ежедневно в течение 20 дней 1% крахмальный раствор) на 16.0% ($p<0.05$, n=8). ТПА в этих условиях достоверно не изменялась. Действие высокой внешней температуры у гипотиреоидных крыс (n=8) достоверно не сказывалось по сравнению с животными в контроле на содержании СМ в плазме крови и СТК.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что перегревание гипотиреоидных животных сопровождается более значительным снижением активности α_1-АТ, уровня T_3 и T_4 в плазме крови и меньшей скоростью повышения температуры тела.

Как показали опыты, ежедневное в течение 20 дней интрагастральное введение крысам синтетического гормона трийодтиронина гидрохлорида (30.0 мкг/кг) приводит к повышению ТПА, активности α_1-АТ в плазме крови, детоксикационной функции печени и температуры тела. Перегревание гипертиреоидных животных (n=8) приводило, по сравнению с животными контрольной группы (ежедневное интрагастральное введение 1% крахмального раствора и перегревание в течение 20 дней), к более высоким значениям температуры тела (ректальная температура через 60 мин теплового воздействия достигала значения 41.3±0.10°С). ТПА и активность α_1-АТ плазмы крови при этом была выше значений у животных в контроле (перегревание эутиреоидных крыс) на 122.9% ($p<0.05$) и 69.6% ($p<0.05$) соответственно. Изменение трипсинподобной активности, активности α_1-АТ плазмы крови и температуры тела под влиянием 60 мин перегревания у гипертиреоидных крыс представлены в таблице 1.

Перегревание (60 мин) у гипертиреоидных крыс сопровождалось менее значимым повышением содержания в плазме крови СМ, а также токсичности плазмы крови. Так, если развитие гипертермии у эутиреоидных крыс (получавших интрагастрально 1% крахмальный раствор в течение 20 дней), через 60 мин воздействия высокой внешней температуры, сопровождалось повышением на 53.1% ($p<0.05$, n=7) содержания СМ и на 26.7% ($p<0.05$, n=7) СТК по сравнению с животными контрольной группы (ежедневное интрагастральное введение в течение 20 дней 1% крахмального раствора и нахождение в течение 60 мин в условиях термокамеры при 20–22°С), то у гипертиреоидных животных это повышение составляло 29.2% ($p<0.05$, n=7) и 15.5% ($p<0.05$, n=7) соответственно.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Табл. 1. Изменение активности α_1-антитрипсина, трипсинподобной активности плазмы крови температуры тела под влиянием 60 мин перегревания у гипертиреоидных крыс ($\overline{X}_S \pm x_s$)

Группа животных	α_1-АТ, мкМоль/л·с	ТПА, нМоль/л·с	Температура тела, °С
Контрольная ($К_1$) 1. Интактные (n=7)	21.7±1.5	416.7±66.2	37.0±0.1
Контрольная ($К_2$) 2. 1% крахмальный р-р и/г ежедневно20 дней + термокамера (20–22°С) 60 мин (n=7)	23.3±1.6	451.6±70.4	37.2±0.1
Контрольная ($К_3$) 3. 1% крахмальный р-р и/г ежедневно 20 дней + термокамера (40–42°С) 60 мин (n=7)	18.1±1.4	238.4±41.2	40.1±0.1
Контрольная ($К_4$) 4. $Т_3$ (30 мкг/кг) и/г ежедневно 20 дней + термокамера (20–22°С) 60 мин (n=8)	31.2±1.9	637.3±81.5	37.8±0.1
Опытная 5. $Т_3$ (30 мкг/кг) и/г ежедневно 20 дней + термокамера (40–42°С) 60 мин (n=8)	30.7±2.1 $p_{5-3}<0.05$ $p_{5-4}>0.05$	531.4±88.6 $p_{5-3}<0.05$ $p_{5-4}>0.05$	41.3±0.1 $p_{5-3}<0.05$ $p_{5-4}<0.001$

Примечание: n – число животных.

Следовательно, выявленные не известные ранее особенности изменения уровня $Т_3$ в крови при перегревании в условиях предварительного введения в организм α_1-АТ позволяет рассматривать активность α_1-АТ и уровень $Т_3$ в крови, как важные факторы поддержания температурного гомеостаза организма.

Выводы:

1. В развитии сдвигов в эффекторных процессах и гормональных механизмах регуляции температуры тела при перегревании, характеризующихся понижением детоксикационной функции печени и снижением уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы важная роль принадлежит снижению активности α_1-антитрипсина в плазме крови.

2. Активность α_1-антитрипсина крови имеет значение в процессах детоксикации, формирования тиреоидного статуса и поддержания температуры тела у крыс при перегревании.

Литература

1. Висмонт, Ф. И. Эндотоксинемия, дизрегуляция и формирование предболезни / Ф.И. Висмонт // Весці НАН Беларусі. Серыя мед. навук. – 2018. – Т. 15, №1. – С. 7-16.

2. Гурин, В. Н. Терморегуляция и биологически активные вещества крови / В. Н. Гурин, А. В. Гурин. – Минск: Бизнесофсет, 2004. – 216 с.

3. Корягина, И. Ю. Использование метода комплексного определения активности трипсиноподобных протеиназ, α_1-антитрипсина и α_2-макроглобулина в гастроэнтерологической клинике / И. Ю. Корягина, Р. А. Зарембский, М. Д. Балябина / Лаб. дело. – 1990. – №2. – С. 72–73.

4. Способ определения веществ группы средних молекул в биологических жидкостях: а.с. 1520445 СССР, VRB F 01 № 33/50. / В.М. Моин [и др.] – №4323421/28-14; заявлено 02.11.87; опубл. 07.11.89 // Открытия. Изобретения. – 1989. – № 41. – С. 415.

5. Способ определения токсичности биологических жидкостей: а.с. 1146570 СССР, МКИ б Ol № 1/28. / О.А. Радькова [и др.] – № 3458007/28-13; заявлено 18.06.84; опубл. 23.03.85 // Открытия. Изобретения. – 1985. – №41. – С. 415.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.Д. Кендыш, К.И. Арловская

ЗАВИСИМОСТЬ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОБЛАСТОМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ХИМИОТЕРАПИИ

Научный руководитель: ассист. Е.В. Шуляк
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.D. Kendysh, K.I. Arlovskaya

DEPENDENCE OF THE SEVERITY OF ORAL MUCOSITA IN PATIENTS WITH NEUROBLASTOMA DEPENDING ON GENDER AND CHEMOTHERAPY

Tutor: assistant E.V. Shulyak
Department of Pathological Physiology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В ходе исследования установлено, что фактором, влияющим на тяжесть возникновения орального мукозита у пациентов при химиотерапии нейробластомы, является женский пол. Выявлено, что степень тяжести орального мукозита усугубляется полихимиотерапией, в отличие от монохимиотерапии, где наблюдалось более легкое течение орального мукозита у исследуемых пациентов с нейробластомой.

Ключевые слова: оральный мукозит, детский возраст, осложнение химиотерапии.

Resume. The study found that a factor affecting the severity of oral mucositis in patients undergoing chemotherapy for neuroblastoma is the female sex. It was found that the severity of oral mucositis was aggravated by polychemotherapy, in contrast to monochemotherapy, where a milder course of oral mucositis was observed in the studied patients with neuroblastoma.

Keywords: oral mucositis, childhood, complication of chemotherapy.

Актуальность. Оральный мукозит – одно из самых распространенных осложнений химиотерапии [1]. Особенно тяжелое течение наблюдается у детей. Поэтому очень важно определять факторы риска, на основании которых можно разрабатывать и внедрять профилактические мероприятия, для минимизации данного осложнение у онкопациентов. Оральный мукозит не только снижает качество жизни пациентов, но также ведет к присоединению вторичных инфекций и к вынужденному снижению доз химиопрепаратов, что в свою очередь снижает эффективность лечения и качество жизни пациента [3].

Цель: определить зависимость степени тяжести мукозита ротовой полости у пациентов с нейробластомой от пола и используемых комбинаций химиопрепаратов.

Задачи:

1. Изучить механизм возникновения орального мукозита.
2. Выяснить влияние пола на течение и тяжесть возникновения мукозита у пациентов с химиотерапией нейробластомы.
3. Определить, какой вид химиотерапии является наиболее благоприятным для пациентов с мукозитом полости рта.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе УЗ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии» Республики Беларусь. Проанализировано 42 медицинских карты стационарных пациентов с диагнозом нейробластома, которым была произведена аутотрансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Статистический анализ данных был произведен с использованием статистического модуля программы MicrosoftExcel 2013.Все исследования выполнены с соблюдением правил биомедицинской этики (с сохранением врачебной тайны и конфиденциальной информации).

Результаты и их обсуждение. В работе был произведен анализ 42 карт стационарных пациентов отделения трансплантации костного мозга в период с 2017-2021 год, из них 18 (42%) имели женский пол, 24 (58%) – мужской. Средний возраст пациентов на момент проведения трансплантации составил 3.5 года.

Для пациентов мужского пола характерно преобладание орального мукозита I и II стадии (18 человек, 75%), пациенты женского пола имели приблизительно равное соотношение степеней тяжести (I и II – 11(61%) и III и IV – 7(39%)). Однако женский пол является одним из факторов предопределяющим развитие данного осложнения.

Многими исследованиями было подтверждено, что мукозит возникает в результате кумулятивного воздействия ряда биологических путей, которые берут начало в подслизистой оболочке и в конечном итоге направлены на эпителий полости рта. Эти пути были обобщены в пятиступенчатую схему: инициация, первичная реакция повреждения, усиление сигнала, изъязвление и заживление.

Стадия инициации наступает сразу после введения радиации или химиотерапии. На этом этапе происходит повреждение ДНК, запускается реакция окислительного стресса, происходит генерация реактивных форм кислорода, активация врожденного иммунного ответа [2].

Повреждение ДНК и генерация активных формкислорода (АФО) приводят ко второй стадии – первичному ответу на повреждение. Разрывы нитей ДНК и АФО запускают серию взаимодействующих биологических событий через активацию различных факторов транскрипции. Транскрипционный фактор NF-κB является одним из наиболее изученных в отношении мукозита. NF-κB – фактор транскрипции, контролирует экспрессию гена иммунного ответа, апоптоза, клеточного цикла. После активации NF-κB-опосредованная экспрессия генов приводит к высвобождению многих провоспалительных цитокинов: фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкин-6 и интерлейкин-1β и циклооксигеназа-2. Повышенная регуляция других генов вызывает экспрессию молекул адгезии и ангиогенез. Выделившееся медиаторы вызывают дальнейшее повреждение тканей [5].

На стадии усиления сигнала первоначальная активация транскрипционных факторов приводит к повышению уровня регуляции широкого спектра эффекторов, включая цитокины, что приводит к активации параллельных сигнальных путей, усиливая первоначальные сигналы к разрушению тканей [5].

На стадии изъязвления клинические проявления мукозита становятся очевидными, поскольку целостность слизистой оболочки теряется. Нарушение подслизистого слоя позволяет проникнуть микроорганизмам и способствует бактериальной колонизации. Выработка провоспалительных цитокинов еще больше провоцируется вторичной инфекцией. Пациент испытывает сильную боль, и на этой стадии повышается риск системной инфекции [6].

10 пациентов получали следующую химиотерапию: мелфалан, этопозид и карбоплатин. 5 пациентов получали треосульфан и мелфалан. Монотерапию тиотепой получили 15 пациентов, а комплексом из бусульфана и мелфалана-11.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

У 12(80%) пациентов из 15, получающих монотерапию тиотепой, отмечали оральный мукозит I и II степени тяжести. Один из побочных эффектов при применении данного препарат-возникновение мукозита, но так как данный препарат используется только один, то мы можем наблюдать более легко течение.

При использовании комбинаций препаратов: мелфалан, этопозид и карбоплатин наблюдается равное соотношение частоты возникновения степеней орального мукозита. Этопозид действует по следующему механизму: повреждение ДНК влияет на клеточный цикл на разных уровнях. Измененияпри развитии мукозита приводят к выделению АФО-чувствительных последовательностей, которые вызывают воспалительные механизмы. АФО стимулирует сборку лейкоцитов в поврежденной ткани, активируя выработку нейтрофилов. Активированные нейтрофилы увеличивают выработку маркера воспаления МРО, гемопротеина, хранящегося в гранулах лейкоцитов. Это увеличение является основой для воспаления, вызванного АФО. Что в свою очередь, приводит к осложнению течения мукозита и превалированию более тяжелых стадий, при использовании данного препарата. Что подтверждается работой, где в данной комбинации препаратов прослеживается самый высокий процент мукозита тяжелой степени (III и IVстепени) [4].

При использовании терапии бусульфаном и мелфаланом у 8 пациентов (73% случаев) наблюдалось более легкое течение (мукозит I и II степени). При использовании мелфалана имеется незначительный риск развития поражения слизистых, но в комбинации с иными препаратами риск возрастает.

При лечении треосульфаном и мелфаланом все пациенты имели II и III степень орального мукозита, но один пациент – III и IV.

Выводы:

1. Установлено, что фактором, влияющим на тяжесть возникновения орального мукозита у пациентов при химиотерапии нейробластомы, является женский пол.

2. Степень тяжести орального мукозита усугубляется полихимиотерапией, в отличие от монохимиотерапии, где наблюдалось более легкое течение орального мукозита у исследуемых пациентов с нейробластомой.

Литература

1. Румянцев,А.Г. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей: Руководство для врачей//А.Г. Румянцев, А.А. Масчан. – М. Медицинское информационное агентство, 2003. – 912 с.

2. Conklin, K. A. Chemotherapy-associated oxidative stress: impact on chemotherapeutic effectiveness / K. A. Conklin // Integr Cancer Ther. – 2004. – Vol. 3, № 4. – P. 294–300.

3. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy / C. Pulito, A. Cristaudo, C. La Porta et al. // J Exp Clin Cancer Res. – 2020. – Vol. 39, № 1. – Art. ID 210. – 16p.

4. Phaniendra A, Jestadi D.B, Periyasamy L. Free radicals:Properties, sources, targets, and their implication in various diseases. Ind. J. Clin. Biochem. 2015;30(1):11–26.

5. Schroeder, K. W. Role of mesalazine in acute and long-term treatment of ulcerative colitis and its complications / K. W. Schroeder // Scand J Gastroenterol Suppl.– 2002. – Vol. 236. – P. 42–47.

6.Sonis, ST. The pathobiology of mucositis / ST. Sonis // NatRevCancer. – 2004. – Vol. 4, № 4. – P. 277–284.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

И.А. Комлач

ИССЛЕДОВАНИЕ IN SILICO АФФИННОСТИ ЛИНЕЗОЛИДА К ГЛЮКОКИНАЗЕ

Научный руководитель: канд. хим. наук, доц. Ф.Ф. Лахвич
Кафедра биоорганической химии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

I.A. Komlach

IN SILICO STUDY OF THE AFFINITY OF LINEZOLID TO GLUCOKINASE

Tutor: PhD, associate professor T.T. Lakhvich
Department of Bioorganic chemistry
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. При помощи методов молекулярного докинга изучено in silico взаимодействие Линезолида с белком-мишенью – глюкокиназой (GCK). Полученные результаты свидетельствуют о дополнительном действии антибиотика Линезолида и открывают перспективу разработки новых эффективных лекарственных средств (ЛС) с учётом влияния данного ЛС на уровень глюкозы в крови.

Ключевые слова: аллостерический центр; глюкокиназа; Линезолид; молекулярный докинг.

Resume. The interaction of Linezolid with the target protein - glucokinase (GCK) was studied in silico using molecular docking methods. The results obtained indicate the additional effect of the antibiotic Linezolid and open up the prospect of developing the new effective medicines, taking into account the effect of this drug on blood glucose levels.

Keywords: allosteric center; glucokinase; Linezolid; molecular docking.

Актуальность. Линезолид – синтетический антибиотик, применяемый для лечения инфекционных заболеваний, вызванных грамположительными бактериями, которые резистентны к другим антибиотикам. Представитель класса оксазолидинонов Линезолид одобрен для лечения инфекционных заболеваний кожи, мягких тканей, туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью и пневмонии [1].

Структурный анализ показал, что Линезолид имеет сходство со строением экспериментальных ЛС -активаторов глюкокиназы, которая участвует в регуляции метаболизма глюкозы [2]. Линезолид содержит группы, обеспечивающие эффективное связывание с аминокислотами фермента. При этом пространственное строение молекулы обеспечивает ее включение в карманы белка. Следовательно, можно предполагать, что результаты исследования *in silico* аффинности Линезолида к глюкокиназе имеют высокие шансы быть валидизированными в исследованиях *in vitro* и *in vivo*.

Результаты исследования могут быть использованы при курировании пациентов при назначении антибиотиков оксазолидинонового ряда с учетом факторов их влияния на углеводный обмен.

Цель: моделирование и анализ *in silico* эффективности связывания Линезолида с белком-мишенью GCK для прогнозирования влияния антибиотиков оксазолидинонового ряда на углеводный обмен.

Задачи:

1. Провести молекулярный докинг Линезолида с глюкокиназой.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. Проанализировать структуру сайта связывания, изучить характер взаимодействия лиганда с рецептором в аллостерическом центре.

Материалы и методы. Информация о трехмерной структуре фермента GCK (код белка 4RCH) взята из банка данных 3D структур белков и нуклеиновых кислот Protein Data Bank [3]. Создание структурных формул соединений выполнено с помощью пакета программ ChemOffice. AutoDock 4 использовался для подготовки лигандов к стыковке с рецептором, расчета сетки потенциалов и лиганд-белковых взаимодействий [4]. При стыковке с целью оптимизации процесса в Autodock использовался генетический алгоритм поиска глобального минимума Ламарка (LGA) с числом прогонов 200, размером популяции 300. Программа OpenBabelGUI использовалась в качестве конвертера форматов, требуемых AutoDock 4, PLIP и Protein-Plus. Поиск центров связывания, изучение характера взаимодействий лигандов с рецептором производился при помощи онлайн-серверов PLIP и Protein-Plus.

Результаты и их обсуждение. В структуре молекулы Линезолида, (*S*)-*N*-({3-[3-фторо-4-(морфонил-4-ил)фенил]-2-оксо-1,3-оксазолидин-5-ил}метил)ацетамида, ключевым является N-арилоксазолидиноновый фрагмент, который маркирован зеленым цветом. Поэтому линезолид и родственные соединения с антибактериальной активностью известны как оксазолидиноновые антибиотики.

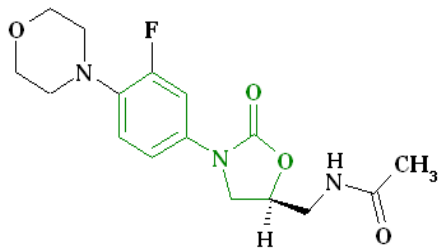


Рис. 1 – Структурная формула Линезолида

Было показано, что для проявления биологической активности Линезолид и родственные ЛС должны содержать арильный фрагмент в оксазолидиноновом цикле. Важную роль играет также конфигурация стереогенного центра при С-5. Ароматический фторсодержащий заместитель повышает биодоступность и активность молекулы. Фрагмент морфолина в пара-положении снижает токсичность ЛС [5].

«Слепой» докинг Линезолида к протеину показал возможность взаимодействия лиганда в пределах двух карманов (рис.2), при этом было выделено 24 варианта стыковки из 200 пробегов.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

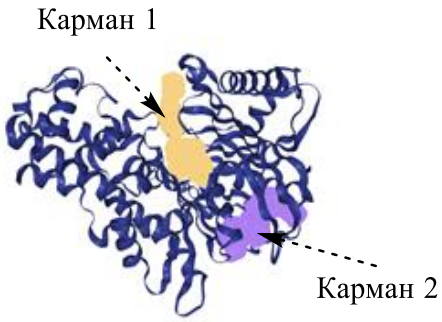


Рис. 2 – Центры связывания глюкокиназы

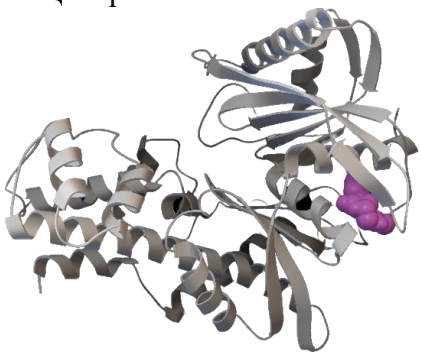


Рис. 3 – Центр связывания Линезолида с GCK

Минимальное значение энергии связывания Линезолида в пределах аллостерического центра составило - 11,53 ккал/моль. Для дальнейшего анализа были выбраны кластеры с наибольшей аффинностью лиганда к протеину (менее -10 ккал/моль) и с числом пробегов не менее 15 (таблица 1).

Табл. 1. Показатели, характеризующие кластеры докинга Линезолида и глюкокиназы (4RCH) в области аллостерического центра

№	Минимальная Есвяз., ккал/моль	Ki, нМ	Средняя Есвяз., ккал/моль	Число пробегов в пределах кластера
1	-11,53	3,52	-10,91	24
2	-11,34	4,85	-10,80	27
3	-11,23	5,87	-10,48	50
4	-10,83	11,61	-10,51	19
5	-10,62	16,41	-10,31	23

Комплексы с минимальными энергиями были визуализированы и проанализированы в онлайн-сервисах PLIP и Protein-Plus. Данные о взаимодействиях между атомами лиганда и остатками аминокислот (АК) протеина представлена в таблице 2.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Табл. 2. Показатели, характеризующие взаимодействия атомов Линезолида и АК протеина комплекса с минимальной энергией кластеров 1, 2, 3, 4, 5 в центре связывания 2

АК	Тип взаимодействия	Межатомное расстояние, Å				
		Комплекс 1	Комплекс 2	Комплекс 3	Комплекс 4	Комплекс 5
Tyr61	Водородная связь	-	-	-	2,96	-
Val62	Гидрофобное	3,28	3,61	-	-	3,42
Arg63	Водородная связь	3,42	3,59	3,65	3,80	3,33
Pro66	Гидрофобное	3,24	-	3,63	-	-
	Водородная связь	-	-	-	-	2,96
Glu96	Водородная связь	2,72	-	-	-	3,59
Gln98	Гидрофобное	-	3,58	-	3,99	3,33
Ile211	Гидрофобное	3,68	3,20	3,42	3,61	3,55
Tyr214	Гидрофобное	3,90	3,70	-	-	3,43
Tyr215	Гидрофобное	3,29	-	-	3,77	3,32
Leu451	Гидрофобное	3,22	3,88	3,61	3,95	3.86
Val452	Галогеновая	-	2,70	-	-	-
Val455	Гидрофобное	3,81	3,77	3,70	3,40	3,95
Val455	Водородная связь	-	-	3,43	3,49	-
Ala456	Гидрофобное	-	-	3,63	-	-

Следует отметить, что во всех проанализированных кластерах для Линезолида выделяется взаимодействие N-арилоксазолидинонового фрагмента с Tyr 214. Это согласуется с результатами предыдущих исследований по дизайну активаторов GCK различных классов. Так, была показана аффинность фрагментов пиридина [6], имидазола [7] и пиримидина [8] к Tyr 214.

Помимо взаимодействия с Tyr 214, следует отметить взаимодействие фрагментов Линезолида с Arg 63, Val 452 и Val 452, которые также были подтверждены в исследованиях для других активаторов GCK. Аналогичные взаимодействия могут существенно менять топологию всего фермента и обеспечивать активацию GCK за счет блокирования каталитически неактивной супероткрытой конформации.

Выводы: строение Линезолида обеспечивает его высокую аффинность к протеину в области аллостерического центра глюкокиназы.

Полученные результаты открывает возможности для дизайна дальнейших исследования для валидизации в экспериментах in vitro и in vivo и прогнозирования влияния антибиотиков оксазолидинонового ряда на углеводный обмен.

Литература

1. Hashemian, SMR. Linezolid: a review of its properties, function, and use in critical care. / SMR Hashemian, M. Farhadi, T. Ganjparvar. // Drug Des. Devel. Ther. – 2018. – Vol. 12. – P. 1759-1767. https://doi.org/10.2147/dddt.s164515.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. Кулебякин, К.Ю., Механизмы транскрипционного контроля обмена глюкозы в печени. / К.Ю. Кулебякин, Ж.А. Акопян, Т.Н. Кочегура, Д.Н. Пеньков // Сахарный диабет. – 2016. – Vol. 8. – P. 190-198. https://doi.org/10.14341/DM2003436-40.

3. Berman, H. M. The Protein Data Bank / H. M. Berman, J. Westbrook, Z. Feng [et al] // Nucleic Acids Research. – 2000. – Vol. 19. – P. 235-242. https://doi.org/10.1093/nar/28.1.235.

4. Morris, G. M. Autodock4 and AutoDockTools4: automated docking with selective receptor flexibility / G. M. Morris, R. Huey, W. Lindstrom, M. F. Sanner, R. K. Belew, D. S. Goodsell, A. J. Olson // Computational Chemistry. – 2009. – Vol. 16. – P. 2785-2791. [Электронный ресурс]. Режим доступа https://doi.org/10.1002/jcc.21256.

5. Gregory W. A. Antibacterials. Synthesis and structure-activity studies of 3-aryl-2-oxooxazolidines. // W. A Gregory, D. R. Brittelli, C. L. Wang, H. S. Kezar,/ J Med Chem. . – 1990. – Vol. 32. – P. 1673-1681. https://doi.org/10.1021/jm00171a035.

6. Ronald J. Hinklin. Discovery of 2-Pyridylureas as Glucokinase Activators. Journal of Medicinal Chemistry / Ronald J. Hinklin, et al // Journal of Medicinal Chemistry. – 2014. – Vol. 57(19), P. 8180-8186. https://doi.org/10.1021/jm501204z

7. Kamata K. Structural basis for allosteric regulation of the monomeric allosteric enzyme human glucokinase. // K. Kamata, M. Mitsuya, T. Nishimura, J. Eiki / Structure. 2004. – Vol. 12(3). – P. 429-38. https://doi.org/10.1016/j.str.2004.02.005

8. Tsumura Y. Disruptions in hepatic glucose metabolism are involved in the diminished efficacy after chronic treatment with glucokinase activator. // Tsumura Y. et. al / 2022. PLoS ONE – Vol. 17(3): e0265761. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265761

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

П.Д. Корнева

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БИФУРКАЦИИ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У ЛЮДЕЙ С РАЗНОЙ ФОРМОЙ ЧЕРЕПА

Научные руководители: проф., д-р мед.наук Н.А. Трушель, канд. физ-мат. наук, доц. В.А. Мансуров
Кафедра нормальной анатомии
Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

P.D. Korneva

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC FEATURES OF BIFURCATION OF THE COMMON CAROTID ARTERY IN PEOPLE WITH THE DIFFERENT SHAPE OF THE SKULL

Tutors: MD, prof. N.A. Trushel, PhD, associate prof. V.A. Mansurov
Department of Normal anatomy
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Необходимость исследования вариаций строения бифуркации общей сонной артерии обусловлена большой распространенностью патологии сердечно-сосудистой системы. В местах разветвления общей сонной артерии на наружную и внутреннюю сонные артерии могут выявляться атеросклеротические бляшки, затрудняющие прохождение крови к головному мозгу. Поэтому установление морфологических и морфометрических особенностей области разветвления общей сонной артерии на дочерние ветви у людей с разной формой черепа является актуальным направлением.

Ключевые слова: общая сонная артерия, бифуркация артерий, форма черепа.

Resume. The need to study variations in the structure of the common carotid artery is due to the increasing number of diseases of the cardiovascular system. The vulnerability of patients with a cardiological profile implies not only the influence of modern external factors, but also the features of the structure of the vascular bed that underlie pathogenesis. This article examines the morphology of the common carotid artery in the area of its bifurcation, depending on the constitutional features of the adult skull.

Keywords: common carotid artery, bifurcation of artery, shape of the skull.

Актуальность. Знание закономерностей анатомии и морфометрических характеристик бифуркации общей сонной артерии в зависимости от конституциональных особенностей черепа позволяет прогнозировать возникновение таких заболеваний сердечно-сосудистой системы, как атеросклероз и аневризмы сосудов [1-4]. Также для современного мира характерна тенденция к разработке новых, менее инвазивных подходов к лечению разнообразных заболеваний, где необходимы морфологические знания.

Цель: установление морфологических и морфометрических особенностей строения бифуркации общей сонной артерии в зависимости от формы черепа взрослого человека.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Задачи:

1. Установить варианты строения бифуркации общей сонной артерии на внутреннюю и наружную сонные артерии на препаратах половинок голов и шеи взрослого человека.

2. Выявить конституциональные особенности области разветвления общей сонной артерии на дочерние ветви у людей с разной формой черепа.

Материалы и методы. Макроскопически и морфометрически изучена величина угла бифуркации общей сонной артерии и диаметры общей, внутренней и наружной сонной артерий на 15 половинках препаратов головы и шеи взрослого человека. Краниометрическим методом был рассчитан черепной индекс (ЧИ), по которому определяли форму черепа.

Результаты и их обсуждение. В результате измерений продольного и поперечного размеров черепов была установлена их принадлежность к определенному конституциональному типу в числовом соотношении: брахиокраны – 7, мезокраны – 3, долихокраны – 5. Все значения приведены в таблице 1.

Табл. 1. Морфометрические характеристики области бифуркации общей сонной артерии

Черепной индекс	Форма черепа	Величина угла бифуркации общей сонной артерии	Диаметр общей сонной артерии (см)	Диаметр внутренней сонной артерии (см)	Диаметр наружной сонной артерии (см)
1.88,23	*Брахикран*	*30*	*1,1*	*0,8*	*0,7*
2.73,68	*Долихокран*	*15*	*1*	*0,8*	*0,7*
3.83,34	*Брахикран*	*40*	*1,4*	*1*	*0,9*
4.73,68	*Долихокран*	*17*	*1*	*0,7*	*0,5*
5.82,35	*Брахикран*	*30*	*1,2*	*0,8*	*0,7*
6.72.22	*Долихокран*	*23*	*1*	*0,5*	*0,4*
7.75,22	*Мезокран*	*28*	*0,7*	*0,6*	*0,5*
8.85	*Брахикран*	*28*	*0,8*	*0,6*	*0,6*
9.84,2	*Брахикран*	*30*	*1*	*1*	*0,7*
10.77,8	*Мезокран*	*25*	*1.1*	*0,8*	*0,8*
11.88	*Брахикран*	*33*	*1,2*	*0,9*	*0,7*
12.73,6	*Долихокран*	*20*	*1*	*0,8*	*0,7*
13.78,9	*Мезокран*	*26*	*0,9*	*0,8*	*0,7*
14.84,21	*Брахикран*	*35*	*1,3*	*0,9*	*0,8*
15.73,4	*Долихокран*	*23*	*1*	*0,6*	*0,6*

Из вышеприведенных данных видно, что средние значения величины угла бифуркации больше у брахикранов, чем у долихо- и мезокранов, что связано с большими объёмами черепа (табл. 2; рис. 1-3). Также в большинстве случаев прослеживается прямая корреляция размера угла бифуркации с диаметром общей сонной артерии и отходящих от нее ветвей. Чем шире угол, тем больше диаметр сосудов, причем диаметр внутренней сонной артерии зачастую превышает таковой у наружной. Это обстоятельство можно объяснить исходя из морфологических и физиологических особенностей данных сосудов. Внутренняя сонная артерия несет кровь к головному мозгу, начиная ветвиться намного позже, чем одноименная

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

наружная сонная артерия. Соответственно, ее ствол сразу же после бифуркации будет массивнее, чем у наружной сонной артерии. Последняя же начинает делиться почти сразу, отдавая веточки к щитовидной железе, мышцам лица, глотки и т.д. Бифуркация с большей величиной угла определяет степень массивности каждого из отходящих сосудов.

Диаметр наружной и внутренней сонных артерий влияет на скорость кровотока, его распределение в области шеи и головного мозга. При разного рода сопутствующих факторах риск возникновения аневризм и атеросклероза будет тем выше, чем меньше величина угла бифуркации общей сонной артерии, а, следовательно, и диаметр ее отходящих ветвей. Безусловно, основными предпосылками вышеперечисленных патологий являются генетические, физиологические причины, однако анатомические особенности исследуемых сосудов во многом определяют характер заболеваний. Таким образом, наиболее уязвимыми будут люди с долихоморфной формой черепа, так как у них величина бифуркации общей сонной артерии, меньше, чем у брахи- и мезокранов.

Табл. 2. Средние значения величины угла бифуркации общей сонной артерии в зависимости от формы черепа человека

Форма черепа	**Средний угол (гр)**
Брахикран	32,28
Мезокран	26
Долихокран	18,75

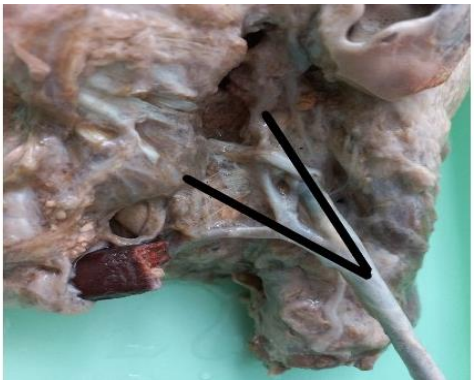


Рис. 1 – Бифуркация общей сонной артерии у брахикрана (40 °).Макропрепарат головы и шеи взрослого человека

Рис. 2 – Бифуркация общей сонной артерии у долихокрана (15 °).Макропрепарат головы и шеи взрослого человека

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Рис. 3 – Бифуркация общей сонной артерии у мезокрана (25 °).Макропрепарат головы и шеи взрослого человека

Выводы:

1. Наибольшая величина угла бифуркации общей сонной артерии наблюдается у людей с брахиморфной формой черепа (32,28°), наименьшая – с долихокранной формой черепа (18,75°).

2. Диаметры общей сонной, внутренней и наружной сонных артерий относительно больше у брахикранов, чем у долихо- и мезокранов.

Литература

1. Гемодинамика и механическое поведение бифуркации сонной артерии с патологической извитостью / О.Е. Павлова [и др.] // Известия. Саратав. ун-та. –2010. – Сер. : Математика. Механика. Информатика. – Т. 10., Вып. 2. – 135с.

2. Глотов, В.А. Структурный анализ микрососудистых бифуркаций / В.А. Глотов. – Смоленск : Амипресс, 1995. – 255 с.

3. Ильинская, О.П. Старение эндотелия сосудов человека и атеросклероз / О.П. Ильинская // Клин. геронтология. – 2002. – № 5. – С. 51–54.

4. Морфометрический анализ атеросклеротических бляшек сонных артерий человека / В.С. Шишкина [и др.] // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. –2011. – № 11. – С. 577–580.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.В. Кубеко

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕСАМОВИДНОЙ КОСТИ - ФАБЕЛЛЫ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Л.А. Давыдова
Кафедра нормальной анатомии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.V. Kubeka

ANATOMICAL FEATURES OF THE SESAMIOID BONE - FABELLA

Tutor: PhD, associate professor L.A. Davydova
Department of Natural Anatomy
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Целью данной работы было обнаружить сесамовидную кость - фабеллу, определить ее анатомические особенности - форму, размер, а также определить частоту встречаемости у населения Республики Беларусь, в зависимости от возраста и пола. Знания об особенностях строения костно-связочной системы коленного сустава, играют важную роль в постановке правильного диагноза и дальнейшего лечения заболевания.

Ключевые слова: сесамовидная кость, фабелла, коленный сустав.

Resume. The purpose of this work was to detect the sesamoid bone - fabella, to determine its anatomical features - shape, size, and to determine the frequency of occurrence in the population of the Republic of Belarus, depending on age and gender. Knowledge about the structural features of the osteoligamentous system of the knee joint plays an important role in making the correct diagnosis and further treatment of the disease.

Keywords: sesamoid bone, fabella, knee joint

Актуальность. Фабелла – это небольшая сесамовидная кость коленного сустава, гороховидной формы, имеет диаметр от 5 до 25 мм. Присутствие добавочной кости у людей широко варьируется и, как сообщается в литературе, может быть обнаружена у 10-30% населения. [1]

В большинстве случаев фабеллы имеют окостеневшую структуру и видны при помощи рентгенологических методов исследования, в то время как фиброзно-хрящевые фабеллы можно наблюдать только с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) или анатомическим методом. Кость расположена в области коленного сустава позади латерального мыщелка бедренной кости в толще латеральной головки икроножной мышцы (рис.1). Спереди Фабелла ограничена капсулой коленного сустава, а сзади располагается на конце косой подколенной связки.[2]

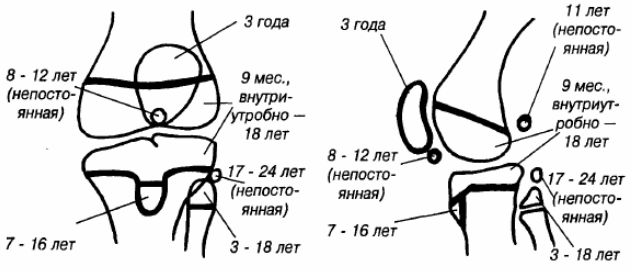


Рис. 1 – Формирование костей коленного сустава

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Точная функция кости неизвестна, фабелла чаще встречается у животных, что вызвало функциональные и эволюционные дебаты о роли добавочной кости в передвижении. Например, на рентгенограмме колленого сустава кошек и собак, можно увидеть сразу две фабеллы – латеральную и медиальную (рис.2).

По общему научному мнению, сесамовидная кость образуется в результате механического воздействия на сухожилие. Связка fabello-fibularis и fabella формируются с эволюционной точки зрения, когда люди переходили от четвероногой к двуногой позе. По крайней мере, так считалось последние сто лет, пока ученые из колледжа Лондона не решили проверить, с какой частотой сесамовидная кость – фабелла встречается в наше время. [3]

Рис. 2 – Фабелла на рентгенограмме коленного сустава в медиолатеральной проекции: а) кошки, б) собаки, в) топография коленного сустава у животных

Среди людей фабелла чаще встречается у мужчин, чем у женщин, а также у пожилых по сравнению с более молодыми. Существуют большие региональные различия, при этом сесамовидная кость чаще всего встречаются у людей, живущих в Азии и наименее распространены у людей, живущих в Северной Америке и Африки. Двусторонние случаи более распространены, чем односторонние. [4]

Фабелла обычно считается доброкачественным анатомическим вариантом, хотя в нескольких исследованиях сообщалось, что фабелла связана с несколькими расстройствами и заболеваниями. Сесамовидная кость - фабелла может быть вовлечена в различные патологические состояния: болевой синдром фабеллы, хондромаляцию фабеллы, сдавление и паралич малоберцового нерва, синдром защемления подколенной артерии, вывих, а также перелом фабеллы. [5]

Полученные знание особенности строения костно-связочной системы коленного сустава, помогут применить хирургам-ортопедам при постановке правильного диагноза и дальнейшего лечения заболевания и установления их причин [6].

Цель: провести анализ литературных данных о структурных и функционально-анатомических особенностях сесамовидной кости - фабеллы. Определить форму, размер сесамовидной кости, а также частоту встречаемости у населения Республики Беларусь в зависимости от возраста и пола.

Задачи:

1. Определить форму, размер сесамовидной кости.
2. Определить влияние пола и возраста обследуемого, на показатель распространенности фабеллы.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Материалы и методы. Материалом для настоящего исследования послужили данные, полученные при проведении УЗИ и рентгенограмм боковой проекции коленного сустава 224 пациентов в возрасте от 27 до 86 лет, полученные на базах УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска и УЗ «2-ая городская клиническая больница» г. Минска.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программ «Statsoft Statistica 10.0 for Windows» и «Microsoft Excel 2019». Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования установлено, что фабелла встречается в 22, 7% случаях, с приблизительно одинаковой частотой у мужчин (51%) и женщин (49%). Одностороннее расположение чаще встречалось слева (57%), справа наблюдалось в 39% случаев.

Боковая рентгенограмма коленного сустава позволяет выявить положение фабеллы по отношению к заднелатеральному мыщелку бедра (рис.3).

На рентгенограммах фабелла имеет округлую форму. Средние размеры добавочной кости составили 5,70 ± 2,38 мм (передне – заднем направлении) и 7,72 ± 2,39 мм (кранио - каудальном).

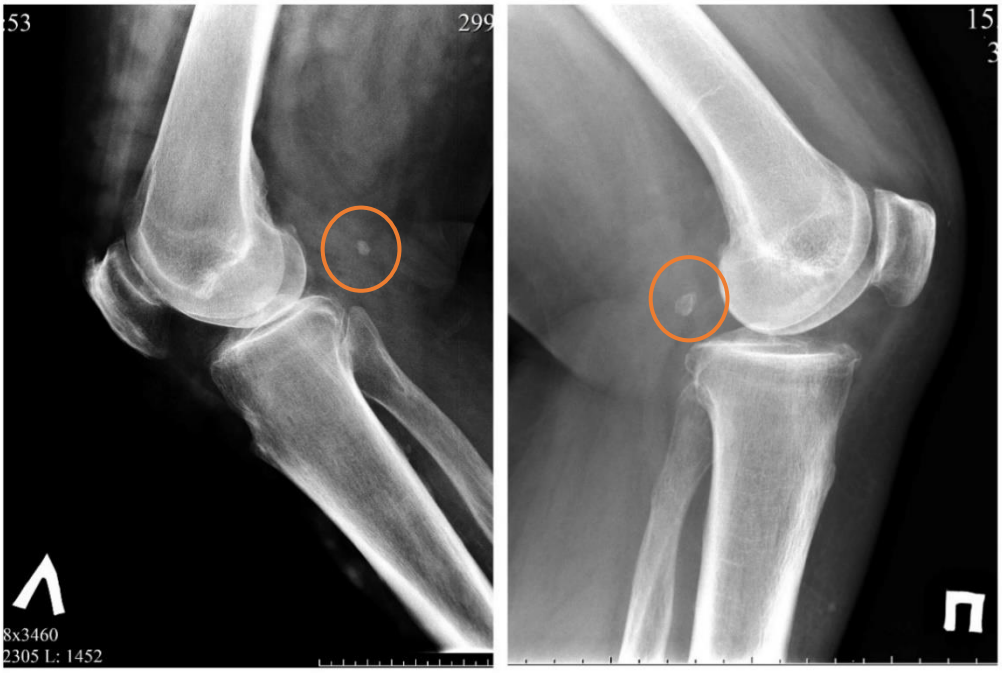


Рис. 3 – Снимки боковой рентгенограммы коленного сустава (на снимке визуализируется добавочная кость – фабелла слева, и справа соответственно)

По результатам ультразвукового исследования фабелла имеет вид полумесяца, с эхотенью от передней стенки, по уровню эхогенности – гиперэхогенная (рис.4).

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

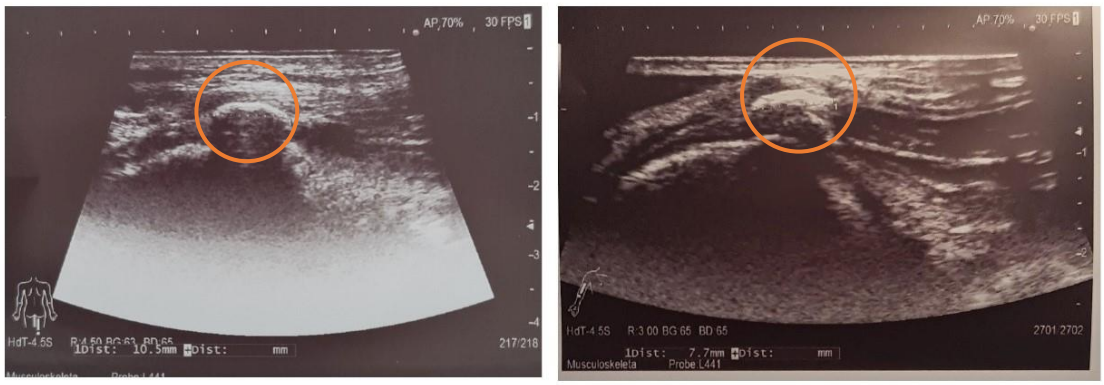


Рис. 4 – Ультразвуковое исследование коленного сустава (визуализируется фабелла)

Относительно возраста встречаемость сесамовидной кости фабелла была различной: в возрасте 20-35 лет- 19,6%, 36-60 лет -39,3%, старше 61 года – 44,1%.

Выводы: процент встречаемости фабеллы составил 22, 7%; у мужчин - 51%, у женщин – 49%. Установлена частота встречаемости фабеллы в возрастном аспекте: в пожилом возрасте (старше 61 года) данная кость наблюдалась чаще – (44,1%), в возрасте 20-35 лет (1 период зрелого возраста) – 19,6%, в возрасте 36-60 лет (2-й период зрелого возраста)- 39,3%.

Литература

1. Duncan, W. Clinical anatomy of the fabella / W. Duncan, D.L Dahm. – Clin. Anat. – 2003. – Vol. 16, № 9. – P. 448-449.

2. Анатомия коленного сустава: уч. пособие / под ред. М.В. Гилева; ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2016. – 60 с.

3. Кападжи, А.И. Функциональная анатомия: в 3 т. / А.И. Кападжи; предис. Т. Жюде; [пер. с фр. Г.И. Абеневой и др.]. – М.: Эксмо, 2020. – Т. 2: Нижняя конечность. Функциональная анатомия. – 352 с.

4. Anatomical variations in the anatomy of the posterolateral corner of the knee / O. Raheem [et al.] // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. – 2007. – Vol. 15, iss. 7. – P. 895-900.

5. Arthroscopic excision of the fabella / Z. Dannawi [et al.] / J. Knee of Surg. – 2007. – Vol. 20, iss. 4. – P. 299-301.

6. Anatomical study of the fabella, fabellar complex and its clinical implications / T. Kawashima [et al.] // Surg. And Radiol. Anat. – 2007. – Vol. 29, iss. 8. – P. 611-616.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.В. Кубеко, Ю.А. Шедько

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ГЕМОДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Е.А. Девина
Кафедра биологической химии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.V. Kubeka, Y.A. Shedko

BIOCHEMICAL MARKERS OF THE BLOOD SERUM OF HEMODIALYSIS PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Tutor: PhD, associate professor E.A. Devina
Department of Biological Chemistry
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Оценены биохимические показатели крови пациентов с хронической болезнью почек до и после программного гемодиализа. Результаты исследования показали эффективность гемодиализа (коэффициент URR = 72,0 %).

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, креатинин, мочевина.

Resume. The biochemical parameters of blood of patients with chronic kidney disease before and after program hemodialysis were evaluated. The results of the study showed the effectiveness of hemodialysis (URR coefficient = 72,0 %).

Keywords: chronic kidney disease, hemodialysis, creatinine, urea.

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) широко распространена во всем мире. Заболевание диагностируется у 10% взрослого населения. Увеличение количества больных ХБП за последнее время является значимой медицинской и социально-экономической проблемой и для Республики Беларусь [1]. Патогенез ХБП обусловлен склерозированием паренхимы почек, гибелью нефронов, что приводит к нарушению их экскреторной и инкреторной функций. Ведущими синдромами хронической почечной недостаточности (ХПН) являются азотемия, развивающейся в результате задержки в организме азотистых метаболитов (мочевины, мочевой кислоты, креатинина), анемия, нарушение кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса [2]. Характер и выраженность этих синдромов коррелируют со степенью ХБП [1].

Единственным методом лечения терминальной стадии ХБП остается заместительная почечная терапия (программный гемодиализ, перитонеальный диализ) и хирургическая трансплантация донорской почки.

Метод гемодиализа основан на избирательной диффузии и ультрафильтрации веществ через полупроницаемую мембрану. Под воздействием концентрационного градиента через полупроницаемую мембрану из крови в диализат осуществляется переход низко- и среднемолекулярных веществ, снижая степень интоксикации организма [3,4]. Мембрана не пропускает белки, форменные элементы крови, поэтому содержание в крови этих составных частей не меняется. Помимо этого, гемодиализ позволяет восстановить нарушения как водного, так и электролитного баланса.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Цель: проанализировать динамику изменений основных биохимических показателей сыворотки крови у пациентов с ХБП, проходящих процедуру программного гемодиализа с целью оценки его эффективности.

Задачи:

1. Оценить биохимические показатели крови пациентов с хронической почеченой недостаточностью до и после прохождения процедуры программного гемодиализа.

2. Оценить эффективность гемодиализа как метода заместительной терапии при хронической почечной недостаточности.

Материалы и методы. Исследовали сыворотку крови 56 пациентов (из них 54% мужчин и 46% женщин) с ХПН в возрасте от 38 до 82 лет до и в течение первого часа после гемодиализа, находящихся на лечении в отделении нефрологии и гемодиализа ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии». Программный гемодиализ проводился через артериовенозную фистулу на аппарате Fresenius 5008S с диализаторами FX70, с использованием стандартного бикарбонатного раствора, содержащего: натрий 130,0-132,0 ммоль/л, калий – 2,5-3,0 ммоль/л, кальций – 1,75-1,87 ммоль/л, хлор – 1,3-1,5 ммоль/л. Продолжительность гемодиализа составляла 4 часа. Определение содержания мочевины, креатинина, неорганического фосфора, натрия, калия и кальция проводили на биохимическом анализаторе «Architect c8000». В качестве контроля – референтные биохимические показатели крови в норме.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программ «Statistica 10.0» и «MicrosoftExcel 2019». Данные представлены в виде медиан и интерквартильных размахов. Статистически значимыми считались различия при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Для изучения процессов метаболизма у больных, страдающих ХБП, мы оценивали динамику основных биохимических показателей крови до и после процедуры гемодиализа**.** Известно, что деятельность почек обеспечивает не только выведение эндогенных метаболитов и экзогенно вводимых веществ, но и сохранение водно-электролитного баланса; поддержание кислотно-щелочного равновесия; синтез биологически активных веществ (ренина, простагландинов, эритропоэтинов). В почках происходит активация витамина D, путем гидроксилирования с участием α1-гидроксилазы и осуществляется метаболизм белков, липидов, углеводов. Биохимический анализ крови позволяет в полной мере оценить функциональную активность почек. В случае поражения почечной ткани снижается количество клеток клубочкового слоя, участвующих в клубочковой фильтрации, в крови накапливаются азотистые вещества, что указывает на развитие ХБП. В случае поражения канальциевого слоя, нарушается степень канальцевой реабсорбции, что отражается на количестве электролитов в крови.

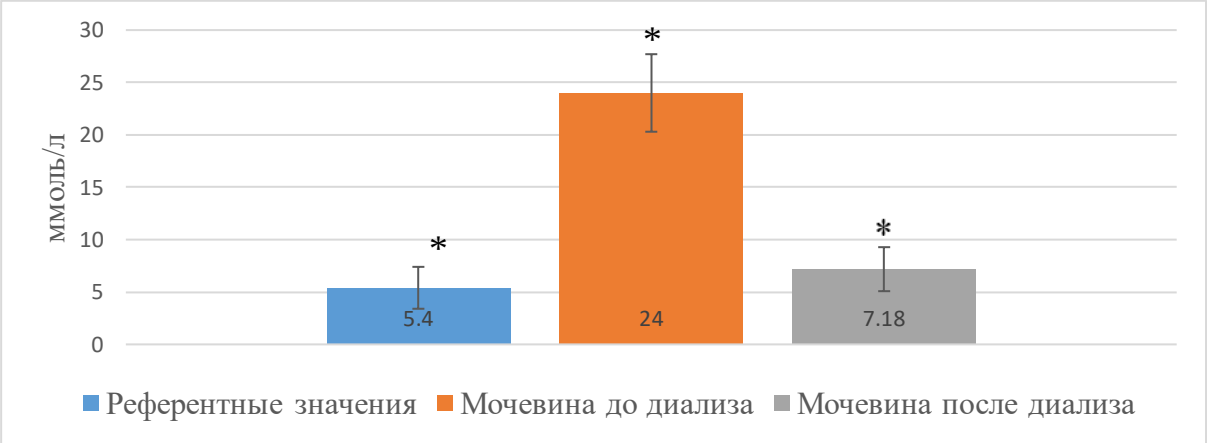
Установлено, что у пациентов с ХПН в сыворотке крови повышено в 4,3 раза содержание мочевины, конечного продукта метаболизма белков. Среднее значение уровня мочевины составило 24,0±3,7ммоль/л. Как известно, изменения в уровне мочевины крови зависят от соотношения процессов ее синтеза в печени и выведения из организма посредством клубочковой фильтрации.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

После гемодиализа содержание мочевины в сыворотке крови снижается до нормальных значений, составляя 7,18±2,1 ммоль/л (рис.1).

Одним из основных показателей адекватности диализа является процент снижения мочевины за процедуру. Этот показатель называется (urea reduction rate - URR). Гемодиализ считается эффективным, если показатель = или >65%.

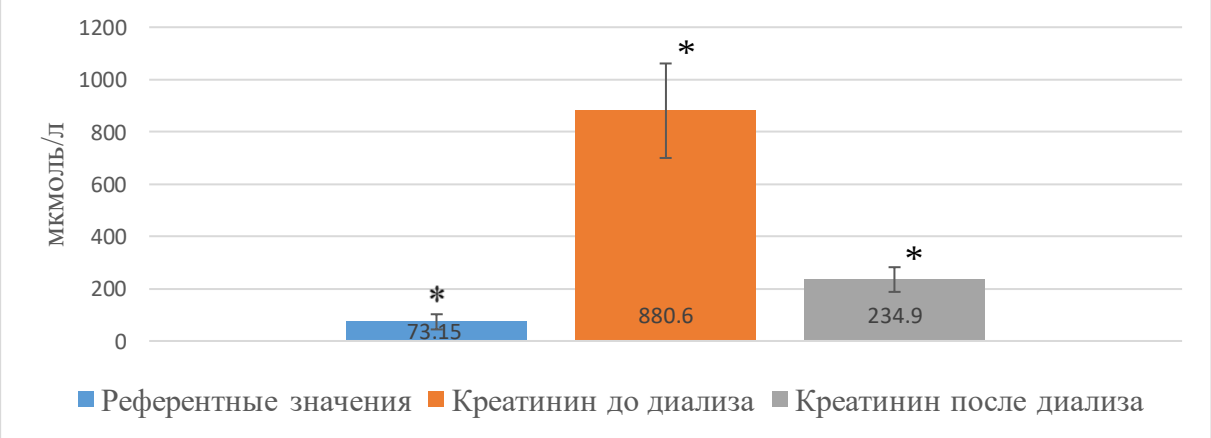
Рассчитанный нами коэффициент URR составил 72,0 %. Что может свидетельствовать об эффективности гемодиализа.



*Примечание: * - результаты достоверны при уровне значимости P <0,05.*

Рис. 1 – Содержание мочевины в сыворотке крови в диализной терапии

Концентрация креатинина в сыворотке крови у пациентов с ХПН значительно увеличена и составляет 880,6±180,7 мкмоль/л. Согласно литературным данным, у диализных больных высокий уровень креатинина не ассоциирован с высоким уровнем смертности (возможно, из-за того, что уровень креатинина является индикатором мышечной массы) [5]. После диализа уровень креатинина значительно снизился до 234,9±47,2мкмоль/л, однако не достиг нормы (рис.2).



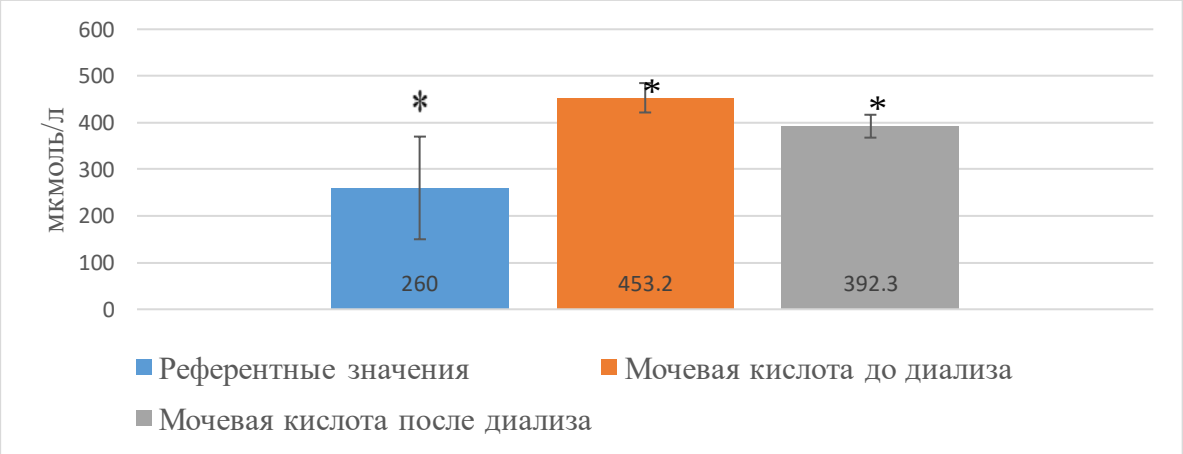
*Примечание: * - результаты достоверны при уровне значимости P <0,05.*

Рис. 2 – Содержание креатинина в сыворотке крови в диализной терапии

Известно, что гемодиализ не является основным методом лечения гиперурикемии, тем не менее, процедура гемодиализа снижает содержание мочевой кислоты в крови. Повышение ее концентрации отмечают при почечнокаменной болезни и поражениях, протекающих на фоне почечной недостаточности.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Нами установлено, что содержание мочевой кислоты в преддиализный период у больных ХПН был повышен (453,2±31,5 мкмоль/л). После диализа, содержание мочевой кислоты в сыворотки крови снижалось (392,3±24,5 мкмоль/л), но оставалось выше нормы (рис.3).



*Примечание: * - результаты достоверны при уровне значимости P <0,05.*

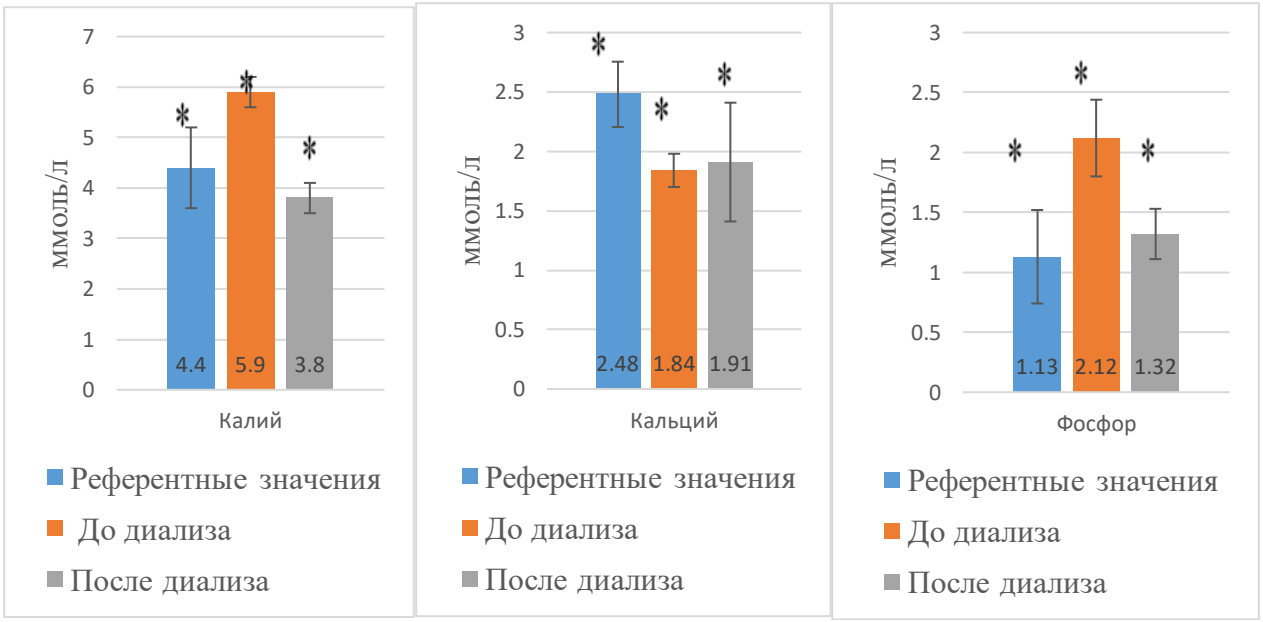
Рис. 3 – Содержание мочевой кислоты в сыворотке крови в диализной терапии

У пациентов с ХБП наблюдается гиперкалиемия. Концентрация ионов калия до диализа превышала контрольный уровень на 48%, составив 5,9±0,3ммоль/л против 3,9±0,3ммоль/л, соответственно. После гемодиализа уровень калия в крови находился в пределах нормы. Калий в отличие от натрия может не только реабсорбироваться, но и секретироваться. При секреции калий из межклеточной жидкости поступает через базальную плазматическую мембрану в клетку канальца за счет работы Na^+/K^+ – АТФ-азы, а затем выделяется в просвет нефрона через апикальную клеточную мембрану пассивно.

Содержание ионов натрия в крови до и после гемодиализа было в пределах нормы.

Обнаружено, что у пациентов с ХБП до диализа наблюдается нарушение кальциево-фосфорного обмена, о чем свидетельствует повышение фосфат-ионов в сыворотке крови (2,12±0,32ммоль/л), норма 0,94±0,14ммоль/л, а также наблюдается гипокальцемия (1,84±0,14ммоль/л). После процедуры гемодиализа, преддиализная гиперфосфатемия уменьшалась (1,32±0,21ммоль/л) однако, по отношению к референтному значению оставалась повышенной на 40%. Также, после гемодиализа мы наблюдали тенденцию к повышению уровня кальция в сыворотке крови до 1,91±0,5ммоль/л (рис.4).

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94



*Примечание: * - результаты достоверны при уровне значимости P <0,05.*

Рис. 4 – Содержание микроэлементов в сыворотке крови в диализной терапии

Выводы:

1. В преддиализный период у больных с ХБП в сыворотке крови повышено содержание продуктов метаболизма белков и нуклеотидов (креатининина, мочевины, мочевой кислоты), наблюдается гиперфосфатемия, гиперкалийемия, снижено содержание кальция, что свидетельствует о нарушении азотистого и водно-электролитного обмена.

2. Гемодиализ является эффективным методом очистки крови, так как позволяет нормализовать содержание мочевины (коэффициент URR = 67,8%), снизить концентрацию креатинина, мочевой кислоты и восстановить нарушения водно-электролитного баланса.

Литература

1. Громыко, В.Н. Диализирующий раствор в практике гемодиализа: учеб.-метод. пособие / В. Н. Громыко, К. С. Комиссаров, В. С. Пилотович. – Минск: БелМАПО, 2018. – 12 с.

2. Диагностика и лечение болезней почек / Н.А. Мухин [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 384 с.

3. Пилотович, В.С. Оценка адекватности диализотерапии у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек: науч.-метод. пособие / В.С. Пилотович, В.Н. Громыко, К.С. Комиссаров. – Минск: БелМАПО, 2008. – 15 с.

4. Пилотович, В.С. Хроническая болезнь почек. Методы заместительной почечной терапии / В.С. Пилотович, О.В. Калачик. – М.: Медицинская литература, 2009. – 304 с.

5. Тирикова, О.В. Хроническая болезнь почек: учеб.пособие / О.В. Тирикова, И.А. Филатова. – Иркутск: ИГМУ, 2017. – 28с.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.А. Лабушева, В.Р. Скоблик

ИЗМЕНЕНИЯ ПУЛЬСА И АРТЕРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Научный руководитель: канд. пед. наук, доц. Г.В. Новик
Кафедра физического воспитания и спорта
Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

A.A. Labusheva, V.R. Skoblik

PULSE AND BLOOD PRESSURE CHANGES IN MEDICAL STUDENTS DEPENDING ON PHYSICAL LOAD

Tutor: PhD, associate professor G.V. Novik
Department of Physical Education and Sports
Gomel State Medical University, Gomel

Резюме. В данной работе рассматривается проблема влияния эндогенных и экзогенных факторов на организм студентов, а также, на сердечно-сосудистую систему, степень подвижности. Выявлены отличия в показателях артериального давления и частоты сердечных сокращений у юношей и девушек, подтверждающие теорию распределения гипертонической болезни среди населения в зависимости от пола.

Ключевые слова: АД, ЧСС, САД, ДАД, медицинские вузы.

Resume. In this paper, the problem of the influence of endogenous and exogenous factors on the body of students, as well as on the cardiovascular system, the degree of mobility is considered. Differences in blood pressure and heart rate in boys and girls were revealed, confirming the theory of the distribution of hypertension among the population depending on gender.

Keywords: blood pressure,heart rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, medical schools.

Актуальность. Здоровье студентов — крайне важный показатель, которому надо уделять большое внимание и от которого напрямую зависит их ментальная работа, поскольку будущие врачи для усвоения новых знаний должны быть здоровы.

На момент обучения в вузе студенты подвергаются воздействию негативных социальных факторов, которые влияют на здоровье (плохое материальное положение, питания, смена места жительства, циркадных ритмов). Всё это сочетается с высокими и длительными учебными и психоэмоциональными нагрузками, которые требуют ответственности и тяжелых умственных затрат. Большое количество студентов дополнительно реализуют себя в таких социальных сферах как творчество, спорт, общественная деятельность и работа.

Студенты медицинских вузов, кроме влияния всех выше перечисленных факторов, относятся к группе дополнительно подвергающихся воздействию инфекционной нагрузки во время практических занятий и прохождения практик в лечебных учреждениях. Например, в студенческой среде в 80% случаев из факторов риска является низкая двигательная активность, употребление алкоголя, курение и др. При высокой распространенности негативных факторов в учебной среде на первый план выступает необходимость в проведении систематического мониторинга состояния здоровья студенческой молодежи, а также выявления факторов риска для их здоровья [1].

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Цель: изучение показателей артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) среди студенческой молодёжи Гомельского государственного медицинского университета (ГомГМУ).

Материалы и методы. Исследования проводились на базе ГомГМУ. В нём приняли участие студенты 1 курса — 80 человек. Среди них: 48 девушек и 32 юношей.

Предметом исследования являлся ретроспективный анализ (по результатам бланков) состояния АД и ЧСС у студентов высшего медицинского учреждения. При выполнении научно-исследовательской работы использовались исследовательский, статистический и аналитический методы исследования.

Результаты и их обсуждение. У студентов ГомГМУ, благодаря сравнительному анализу среднестатистических морфофункциональных показателей обнаружили повышение систолического АД (САД) у девушек.

У большинства девушек при оценке характеристик АД находится в пределах нормальных и оптимальных значений (САД в среднем 83%; диастолическое АД (ДАД) 85%). Данные представлены на рисунке 1. Однако обнаруживается смещение показателей в сторону повышенных значений у обследованных девушек.

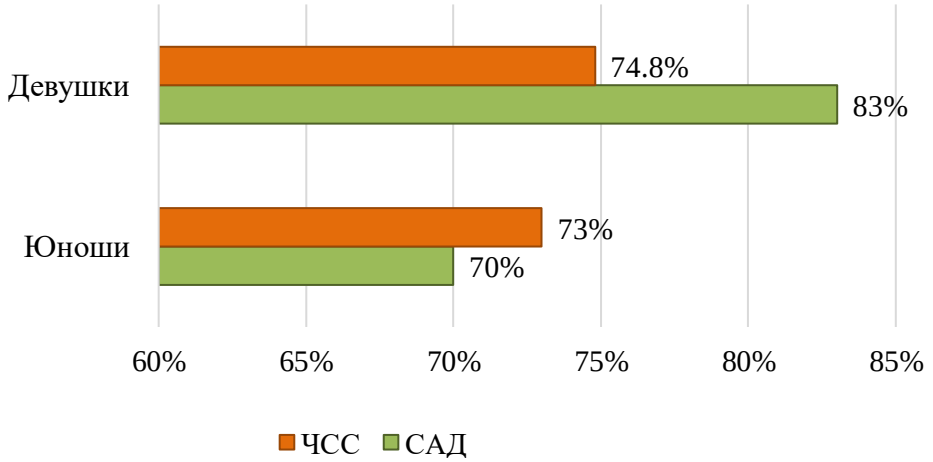


Рис. 1 — САД и ЧСС

АД у юношей в пределах нормальных и оптимальных показателей составил 70% по САД; 86% по ДАД. У обследуемых, имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), а также ведущих нездоровый образ жизни (алкоголь, курение, гипоактивность) обнаруживается наличие высоких значений. Также отмечается стойкое присутствие умеренной гипертензии у данных обследуемых.

Благодаря сравнительным характеристикам АД среди студентов показывает, что высокие значения присутствуют гораздо чаще у юношей, чем у девушек, что характерно для полового распределения гипертонической болезни среди населения.

У взрослого человека ЧСС в покое от 60 до 80 ударов в минуту (уд/мин). Повышение выше 80 ударов характеризует о наличии тахикардии, замедление — брадикардия [2].

В среднем показатели ЧСС у девушек составляет 70 уд/мин (74,8 %), а у юношей — 75 уд/мин (73 %). Данные представлены на рисунке 1.

Оценка показателей ЧСС показала, что наличие тахикардии отмечается у 27% юношей, а также у четверти обследованных девушек (25.2 %). Данные, полученные

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

сравнением по гендерным различиям, показало, что у юношей тахикардия регистрировалось на 1.8 % чаще, нежели чем у девушек [3].

Выводы: подводя итоги исследования следует подчеркнуть, что:

1. Показатели АД у большинства обследуемых студентов находятся в пределах нормальных и оптимальных значений с учётом небольшого сдвига в сторону повышенных значений;

2. Преобладание тахикардии у юношей связано с особенностями образа жизни (низкая двигательная активность, употребление алкоголя, курение и др.) и патологиями ССС. У большей части обследуемых показатели АД находятся в пределах нормальных и оптимальных значений с учётом небольшого сдвига в сторону повышенных значений;

Литература

1. Амаева, А. М. Состояние липидного профиля и качество жизни студентов из разных регионов мира. М.; 2018. С.24

2. Новик, Г. В. Основы теоретического раздела по физической культуре: учеб.-метод. Пособие для студентов 2 курса лечебного и медико-диагностического факультетов учреждений высшего медицинского образования: в 4 ч. / Г.В. Новик, К. К. Бондаренко. — Гомель: учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2019. — Ч. 2. — 40 с.

3. Johnston N., Christersson C. Sex-specific research: a key component in improving prognosis after transcatheter aortic valve replacement. Ann. Intern. Med. 2016.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

К.С. Мадонов, Е.А. Давыдова, Н.А. Ивлева

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЗАЖИВЛЕНИИ ЛАПАРОТОМНЫХ РАН

Научный руководитель: д-р мед. наук, доц. Т.И. Власова
Кафедра нормальной и патологической физиологии
Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, Медицинский институт, г. Саранск.

K.S. Madonov, E.A. Davydova, N.A. Ivleva

THE EFFECTIVENESS OF SYSTEMIC METABOLIC THERAPY IN THE HEALING OF LAPAROTOMIC WOUNDS

Tutor: MD, associate professor T.I. Vlasova
Department of Normal and Pathological Physiology
National Research Ogarev Mordovia State University, Institute of Medicine, Saransk

Резюме. В статье рассматривается вопрос эффективности системной коррекции метаболических нарушений в послеоперационном периоде препаратом Ремаксол с целью улучшения заживления послеоперационных ран на примере лапаротомии по поводу острого аппендицита, осложненного перитонитом. Выявлены достоверные корреляционные связи между рядом показателей репарации на местном уровне и системных показателей гомеостаза.

Ключевые слова: заживление ран, лапаротомия, острый аппендицит, перитонит, ремаксол.

Resume. The article discusses the effectiveness of systemic correction of metabolic disorders in the postoperative period with Remaxol in order to improve the healing of postoperative wounds on the example of laparotomy for acute appendicitis complicated by peritonitis. Reliable correlations between a number of indicators of repair at the local level and systemic indicators of homeostasis were revealed.

Keywords: wound healing, laparotomy, acute appendicitis, peritonitis, remaxol.

Актуальность. Несмотря на достижения современной хирургии, значительное число оперативных вмешательств по поводу заболеваний органов брюшной полости осуществляется посредством лапаротомии [1]. Последующий процесс заживления лапаротомной раны, его качество и осложнения продолжают оставаться актуальной проблемой медицины [2].

Репаративная регенерация - патофизиологический процесс, лежащий в основе заживления ран, связан с гомеостазом на системном уровне [5]. Неизбежные при патологиях, требующих оперативного вмешательства, системные нарушения снижают качество данного процесса, провоцируют осложнения. В свою очередь коррекция гомеостаза способна улучшить заживление ран и обеспечить профилактику неблагоприятных исходов [3,4,6].

Цель: изучение эффективности системной метаболической терапии в заживлении лапаротомных ран на примере влияния препарата Ремаксол в дополнение к стандартизованной терапии при остром аппендиците, осложненном перитонитом, на эндогенную интоксикацию, перекисное окисление липидов (ПОЛ), гипоксию.

Задачи:

1. Оценить процесс заживления лапаротомной раны (как последствия оперативного вмешательства по поводу острого аппендицита, осложненного перитонитом) путем определения показателей репарации на местном уровне

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

(эндогенная интоксикация, ПОЛ, гипоксия) в динамике в раннем послеоперационном периоде;

2. Изучить взаимосвязь показателей репарации на местном уровне и системных показателей гомеостаза (цитологический состав раневого экссудата, микроциркуляция) в динамике в раннем послеоперационном периоде;

3.Оценить эффективность применения препарата Ремаксол как патогенетической системной метаболической терапии с целью улучшения заживления

Материалы и методы. Исследование проведено на кафедрах факультетской хирургии и нормальной и патологической физиологии медицинского института ФГБОУ ВО «НИ МГУ им. Н. П. Огарева».

В исследовании приняли участие 44 пациента с острым аппендицитом, осложненным перитонитом, получавших лечение (предоперационная подготовка и оперативное вмешательство по поводу заболевания) в ГБУЗ РМ «РКБ им. С.В. Каткова» (Саранск), давшие информированное добровольное согласие на участие в исследовании в соответствии с Good Clinical Practice. Исследуемые группы:

1) контроля/сравнения (n=24) – пациенты, получающие стандартизованную терапию (инфузионно-дезинтоксикационная - 1600-2000 мл/сут;антибактериальная - цефтриаксон + полусинтетические пенициллины; анальгезирующая - анальгин, кеторол; десенсибилизирующая - димедрол) в послеоперационном периоде.

2) основная (n=20) – пациенты, получающие препарат Ремаксол (400 мл/сут в течение 5 суток внутривенно капельно) в дополнение к стандартизованной терапии в послеоперационном периоде.

В течение 5 суток послеоперационного периода фиксировались клиническая динамика пациентов, показатели репаративной регенерации на местном уровне (цитологический состав раневого экссудата, микроциркуляция тканей по краю швов лапаротомной раны методом лазерной допплеровской флоуметрии) и системного гомеостаза (эндогенная интоксикация – молекулы средней массы, общая и эффективная концентрация альбумина, резерв связывания альбумина, индекс токсичности плазмы; перекисное окисление липидов – диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, активность фосфолипазы A_2 и супероксиддисмутазы; гипоксия – молочная и пировиноградная кислоты, коэффициент гипоксии).

Полученные числовые данные прошли статистическую обработку методами вариационной статистики (критерий t Стьюдента, $\chi 2$, критерий корреляционной зависимости r) при помощи программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 6.1. Статистические гипотезы считались подтвержденными при уровне значимости значимости $p<0,05$. Выборки проверялись на нормальность распределения критерием Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса.

Результаты и их обсуждение. Существенных различий между основной и контрольной группами по возрасту, полу, давности начала болезни, наличию сопутствующей патологии, форме основного заболевания и показателям клинического анализа крови (лейкоциты, палочко- и сегментоядерные нейтрофилы, СОЭ) не выявлено.

В послеоперационном периоде основная группа показала выраженную положительную клиническую динамику в сравнении с контрольной: снижение

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

количества выпота из брюшной полости с 1 по 5 сутки – на 15,02-62,05%; раннее удаление дренажей – на 1,5-2 суток; раннее восстановление функции кишечника – на 1-2 суток; сокращение лихорадочного периода – на 1-1,5 суток, улучшение (снижение) показателей клинического анализа крови на 5 сутки: лейкоциты – на 2,2*10^9/л, палочкоядерные нейтрофилы – на 1,3%; сегментоядерные нейтрофилы – на 6,85%, СОЭ – на 7,57 мм/ч; снижение числа послеоперационных осложнений со стороны раны – на 24,17%. Средний койко-день основной группы составил 9,16±0,47, что на 20,15% меньше группы контроля – 11,47±0,74.

Данные, характеризующие в динамике процесс заживления лапаротомных ран на местном уровне и состояние гомеостаза пациентов на системном уровне, представлены ниже (см. рис. 1-5).

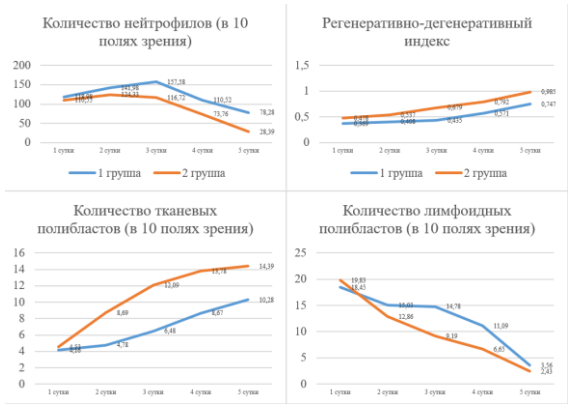


Рис. 1 – Цитологический состав раневого экссудата

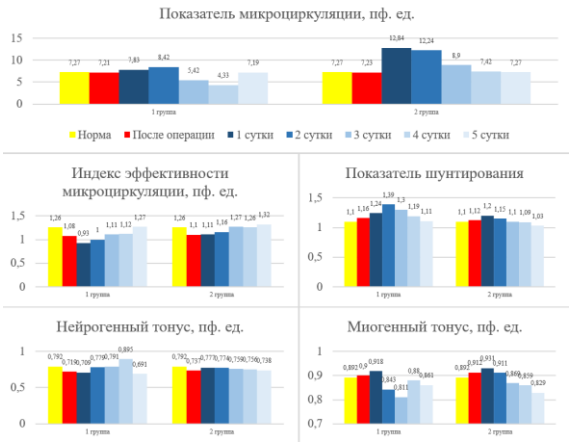


Рис. 2 – Показатели микроциркуляции тканей по краю шва лапаротомной раны

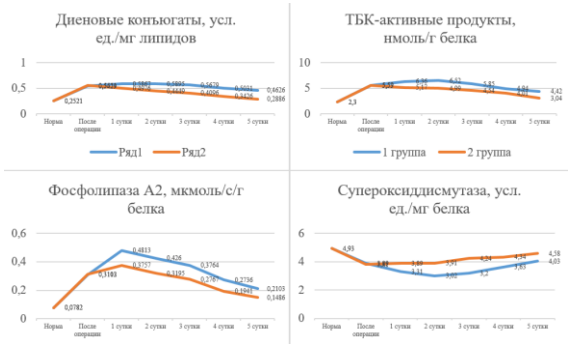


Рис. 3 – Показатели перекисного окисления липидов

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

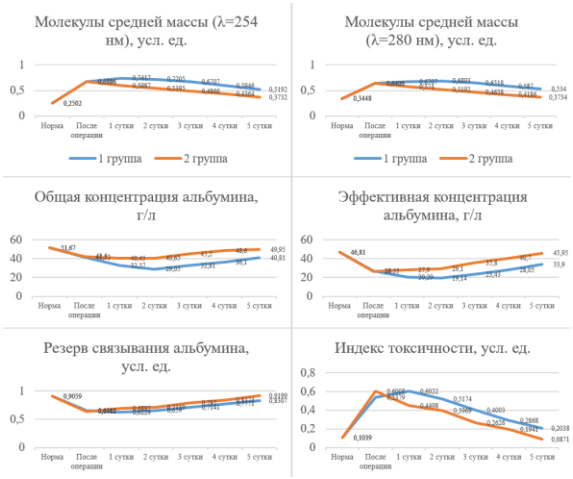


Рис. 4 – Показатели эндогенной интоксикации

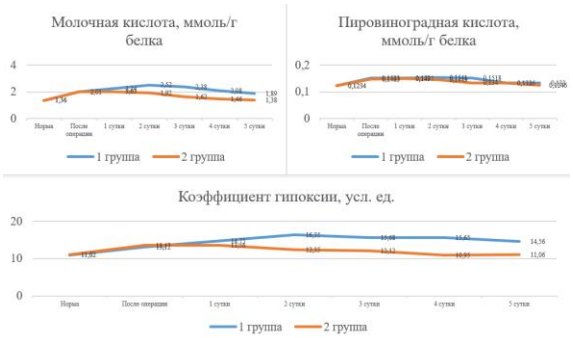


Рис. 5 – Показатели гипоксии

Основная группа демонстрирует значительно более позитивную клиническую динамику по сравнению с контрольной. Клинические данные подтверждаются более благоприятной динамикой цитологического профиля раневого экссудата и показателей микроциркуляции, что по данным проведенного корреляционного анализа связано с показателями системного гомеостаза. При этом цитологический профиль экссудата достоверно коррелирует с большинством системных показателей (кроме: группа сравнения, индекс гипоксии – тканевые полибласты, лимфоидные полибласты), а показатели микроциркуляции демонстрируют меньшее число достоверных связей: нейрогенный тонус – практически полное отсутствие, миогенный тонус – лишь с половиной системных показателей.

Исходя из наиболее значимых изменений в системных показателях пациентов в экспериментальной группе по сравнению с контрольной, следует заключить, что препарат Ремаксол, в качестве дополнения к стандартизованной терапии острого аппендицита, осложненного перитонитом, улучшает заживление послеоперационных лапаротомных ран за счет снижения выраженности эндогенной интоксикации (и гидрофильного, и гидрофобного компонентов), перекисного окисления липидов (снижение уровня малонового диальдегида и активности фосфолипазы A_2, повышение активности супероксиддисмутазы) и гипоксии (снижение уровня лактата и индекса гипоксии).

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Выводы:

1. Подтверждена гипотеза о значимости коррекции системных нарушений гомеостаза у пациентов с послеоперационными ранами на фоне выраженного воспалительного процесса в брюшной полости с целью улучшения процессов заживления;

2. Продемонстрирована эффективность применения препарата Ремаксол с вышеописанной целью в качестве дополнения к стандартизованной терапии острого аппендицита, осложненного перитонитом.

Литература

1. Арутюнян АС, Благовестнов ДА, Ярцев ПА, Гуляев АА, Левитский ВД, Самсонов ВТ, Яковлева ДМ. Лапароскопический доступ в лечении распространенного аппендикулярного перитонита – возможности метода и его безопасность. Рандомизированное клиническое исследование. Вестник новых медицинских технологий. 2021;28(4):21-25. [Arutyunyan AS, Blagovestnov DA, Yartsev PA, Gulyaev AA, Levitsky VD, Samsonov VT, Yakovleva DM. Laparoscopic approach in the treatment of widespread appendicular peritonitis – the possibilities of the method and its safety. Randomized clinical trial. Journal of new medical technologies. 2021;28(4):21-25. (In Russ.).]

2. Важничий АК, Нестеров ИА. Выбор шовного материала и техники шва лапаротомной раны. Тихоокеанский медицинский журнал. 2022;2:75–77. [Vazhnichiy AK, Nesterov IA. The choice of suture material and technique of the laparotomic wound suture. Pacific Medical Journal. 2022;2:75–77. (In Russ.).]

3. Власов АП, Зайцев ПП, Власова ТИ, Григорьев АГ, Окунев НА, Аль-Совайди АМ. Оптимизация репаративной регенерации лапаротомной раны при механической желтухе. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;6:98–104. [Vlasov AP, Zaitsev PP, Vlasova TI, Grigoriev AG, Okunev NA, Al-Sovaidi AM. Optimization of a laparotomic wound reparative regeneration under mechanical jaundice. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;6:98–104. (In Russ.).]

4. Морозов АМ, Сергеев АН, Сергеев НА, Дубатолов ГА, Рыжова ТС, Пахомов МА, Пельтихина ОВ. Современные методы стимуляции процесса регенерации послеоперационных ран. Сибирское медицинское обозрение. 2020;3:54-60. [Morozov AM, Sergeev AN, Sergeev NA, Dubatolov GA, Ryzhova TS, Pakhomov MA, Peltikhina OV. Modern methods of stimulating process of postoperative wounds regeneration. Siberian Medical Review. 2020;3:54-60. (In Russ.).]

5. Образцова А.Е., Ноздреватых А.А. Морфофункциональные особенности репаративного процесса при заживлении кожных ран с учетом возможных рубцовых деформаций (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2021;1:3-3. [Obraztsova AE, Nozdrevatykh AA. Morphofunctional features of the repair process in healing of skin wounds taking into account possible scar deformations (literature review). Journal of New Medical Technologies. 2021;1:3-3. (In Russ.).]

6. Олифирова ОС, Козка АА. Способ оптимизации лечения ран различного генеза. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019;2:80-83. [Olifirova OS, Kozka AA. Optimization techniques to treat injures of different genesis. Pacific Medical Journal. 2019;2:80-83. (In Russ.).]

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.В. Мунтянова[1], А.О Чеботарь[1], Н.И. Счастная[1], И.П. Жаворонок[1], А.Л. Михальчук[2]

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ ПАЛЬМИТОИЛЭТАНОЛАМИДА ЗДОРОВЫМ ЖИВОТНЫМ

Научный руководитель: канд. биол. наук Н.И. Счастная
[1]ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», г. Минск,
[2]ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси»

M.V. Muntsianava[1], A.O. Chabatar[1], N.I. Schastnaya[1], I.P. Zhavoronok[1], A.L. Mikhalchuk[2]

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE LIVER AND KIDNEYS SINGLE ADMINISTRATION OF PALMITOYLETHANOLAMIDE TO HEALTHY ANIMALS

Tutor: PhD in biol. sciences N.I. Schastnaya
[1]Institute of Physiology of the National Academy of Science of Belarus, Minsk,
[2]Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk

Резюме. Изучено влияние пальмитоилэтаноламида в дозе 100 мг/кг на структуру печени и почек крыс. На 14-е сутки после введения исследуемого вещества у животных отмечены дистрофические изменения печени со слабо выраженным гепатитом и слабо выраженные изменения в почках, характеризующиеся признаками развития преимущественно гломерулопатии.

Ключевые слова: пальмитоилэтаноламид, структура, печень, почки.

Resume. The effect of palmitoylethanolamide at a dose of 100 mg/kg on the structure of the liver and kidneys of rats was studied. On the 14th day after the administration of the test substance, the animals showed dystrophic changes in the liver with mild hepatitis and mild changes in the kidneys, characterized by signs of the development of predominantly glomerulopathy.

Keywords: palmitoylethanolamide, structure, liver, kidneys.

Актуальность. Пальмитоилэтаноламид (ПЭА, PEA) — это амид жирной кислоты, который известен с 50-х годов. Он синтезируется телом человека, животными и некоторыми растениями. ПЭА обладает нейропротекторным, противовоспалительным, обезболивающим, противосудорожным свойствами, что позволяет использовать его для профилактики и лечения простудных заболеваний, при болях различного генеза, профилактики атеросклероза и болезни Альцгеймера. Предполагается, что основной мишенью ПЭА является пролифератор пероксисом-активированный рецептор альфа (PPAR-α), имеющий сродство к каннабиноидоподобным G-связанным рецепторам GPR55 и GPR119 [1]. Способность ПЭА бороться со всеми видами боли и воспалением очевидно связана с его сходством с эндогенным каннабиноидом анандамидом. ПЭА, как N-ацилэтаноламид, имеет физико-химические свойства, сравнимые с анадамидом, хотя он не является эндоканнабиноидом [2].

Цель: морфологическая оценка структуры печени и почек крыс после однократного интрагастрального введения пальмитоилэтаноламида.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Задачи:

1. Проводка гистологического материала, приготовление препаратов с последующей окраской гематоксилин-эозином;

2. Исследование морфологических изменений ткани почек и печени крыс контрольной группы;

3. Оценка морфологических изменений ткани почек и печени крыс после воздействия вещества РЕА.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на крысах-самцах стока Wistar массой 220-230 г. (n=12). Были сформированы две группы животных по 6 в каждой. Контролем служили животные, которым ничего не вводили. Опытной группе крыс однократно интрагастрально вводили РЕА в дозе 100 мг/кг. Исследуемое вещество синтезировано в лаборатории химии липидов Института биоорганической химии НАН Беларуси. На 14-е сутки после введения РЕА проводили гистологический анализ печени и почек для выявления признаков патологии.

Исследуемые органы крыс фиксировали в 10% растворе забуференного формалина. Проводка и формирование парафиновых блоков проводили полуавтоматическим путем с помощью автомата для гистологической проводки карусельного типа и модуля для подогрева и дозирования парафина. Для оценки морфологических характеристик из парафиновых блоков делали срезы толщиной 4–5 мкм, которые с целью депарафинизации и обезвоживания помещали в две смены ксилола, затем проводили по спиртам возрастающей концентрации, после чего окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. На светооптическом уровне оценивали морфологические изменения почек и печени крыс.

Исследование микропрепаратов и изготовление микрофотографий выполнено с помощью светового микроскопа Optec BK 5000 с цифровой камерой (Optec, Китай) при увеличении ×100 и ×400. Анализировали наличие или отсутствие следующих патологических процессов: некроз и/или дистрофия тканей, воспаление (острое или хроническое) и другие изменения (атрофия, фиброз, склероз, пролиферация) в гистологических срезах органов крыс. Характер воспалительной инфильтрации и дистрофических изменений оценивали по степени выраженности. Зернистая и очаговая гиалиново-капельная дистрофии клеток относились к слабой степени выраженности, диффузная гиалиново-капельная и начальные проявления гидропической расценивались как умеренная степень выраженности, вакуольная дистрофия отнесена к выраженной степени дистрофических изменений.

Результаты и их обсуждение. Печень животных обеих групп исследования имела красно-коричневый цвет, прозрачную капсулу и однородную структуру. Дольки печени хорошо определялись и имели правильную гексагональную форму. Балки расположены радиально. Синусоиды не расширены. Центральные вены долек также хорошо визуализировались, часть вен расширены, полнокровны. Портальные тракты представлены печеночной артерией, воротной веной и желчными протоками, количество которых варьировало. Гепатоциты содержали округлое ядро с четко определяемым ядрышком (рис. 1А).

В отдельных участках долек печени крыс контрольной группы отмечена слабовыраженная зернистая дистрофия клеток (рис. 1В).

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

В триадах печени опытной группы животных были выявлены незначительная воспалительная инфильтрация в виде скопления единичных плазмоцитов и лимфоцитов и незначительный фиброз (рис. 1Б). В дольках печени выявлена диффузная гиалиново-капельная дистрофия клеток (рис. 1Г).

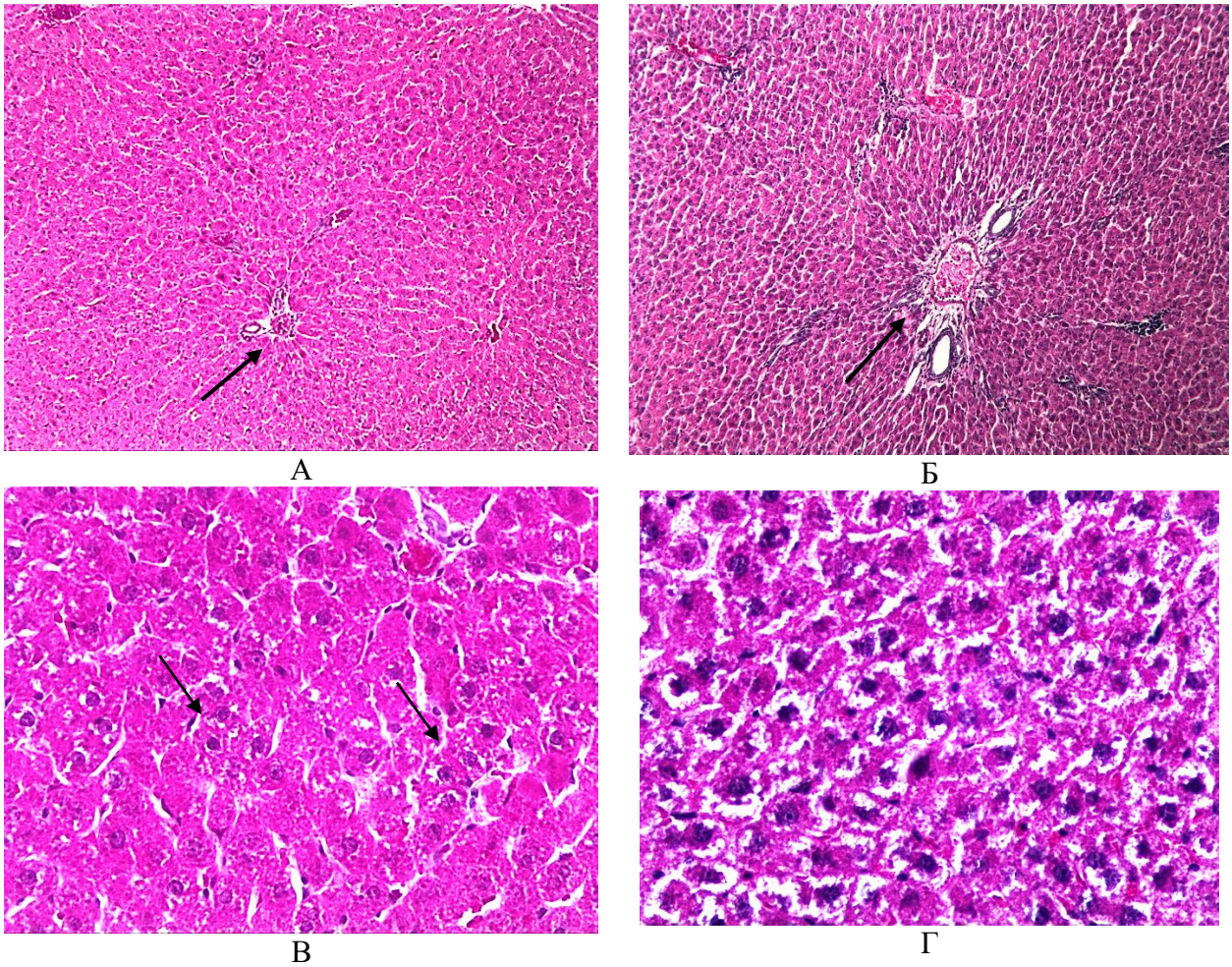


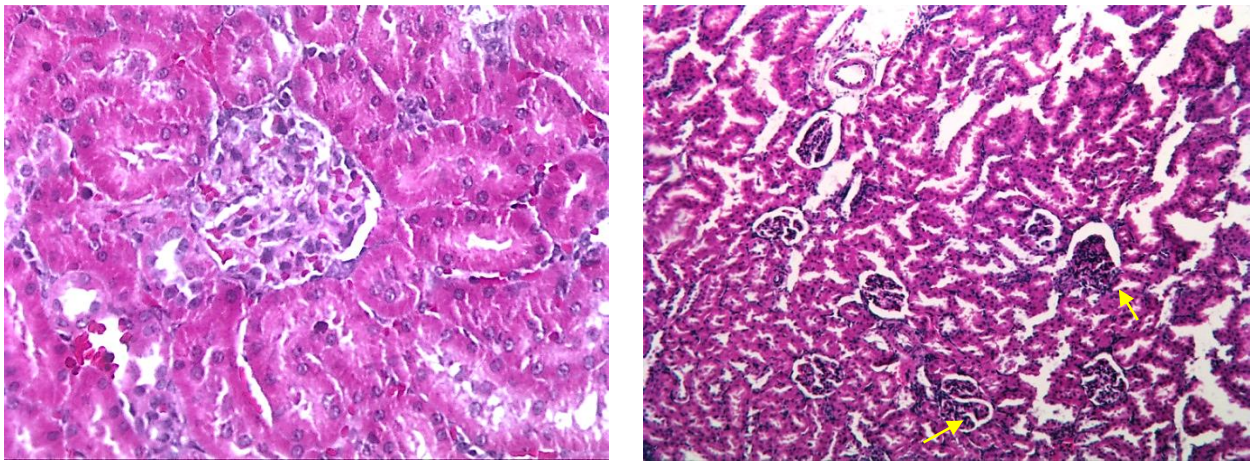
Рис.1 – Строение печени животных контрольной (А, В) и опытной (Б, Г) экспериментальных групп А – портальный тракт; Б – воспалительная инфильтрация и фиброз триад (стрелка); В - клетки гепатоцитов со слабо выраженной зернистой дистрофией (стрелки); Г - гиалиново-капельная дистрофия гепатоцитов, окраска гематоксилином и эозином; А, Б х100; В,Г х400

Почки животных контрольной группы имели нормальную «бобовидную» форму и красно-коричневый цвет, были покрыты полупрозрачной фиброзной капсулой. В корковом веществе почек клубочки средних размеров, полнокровны, толщина базальной мембраны на светооптическом уровне не изменена. Клеточность клубочков не увеличена. Эпителий проксимальных канальцев также не увеличен, столбчатый (рис. 2А). В строме органа отмечена незначительная отечность, кровоизлияния.

В опытной группе животных на 14 сутки после введения РЕА клубочки коркового вещества почек полнокровны, отдельная часть клубочков увеличена в размерах. Из-за пролиферации мезангиальных клеток и увеличения мезангиального матрикса клубочки имели характерный «лапчатый» вид (рис. 2Б). Толщина базальной мембраны клубочков на светооптическом уровне не изменена. Эпителий

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

проксимальных канальцев увеличен, набухший. Выявлена слабо выраженная белковая дистрофия клеток проксимальных канальцев.



А (х400) Б (х100)

Рис. 2 – Гистологическая характеристика почек животных контрольной (А) и опытной (Б) экспериментальных групп А – клубочек обычного вида; Б – лапчатый вид клубочков почек (стрелка), окраска гематоксилином и эозином; А, Б х100; В,Г х400

Выводы: однократное интрагастральное введение PEA в дозе 100 мг/кг оказывает токсическое действие на печень и почки крыс, что морфологически проявляется умеренно выраженными дистрофическими изменениями печени со слабо выраженным гепатитом и слабо выраженными изменениями в почках с признаками развития гломерулопатии.

Литература

1. Petrosino S., The pharmacology of palmitoylethanolamide and first data on the therapeutic efficacy of some of its new formulations. /S. Petrosino, V. Di Marzo // Br. J. Pharmacol. – 2017. – Vol. 174. – P. 1349-1365.

2. Gabrielsson L., Palmitoylethanolamide for the treatment of pain: pharmacokinetics, safety and efficacy / L. Gabrielsson, S. Mattsson, C. J Fowler // British journal of clinical pharmacology. – 2016. – Vol. 82, n. 4. – P. 932-942.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Е.В. Мыслейко

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ЭПИГЕНЕТИКА: МЕТИЛИРОВАНИЕ ДНК

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

E.V. Mysleyko

CARDIOVASCULAR EPIGENETICS: DNA METHYLATION

Tutor: PhD, associate professor A.V. Naumov
Department of biological chemistry
Grodno state medical university, Grodno

Резюме. Изучение метилирования ДНК является важным направлением, в особенности в работе с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Выявления гипо- либо гиперметилирования определенных генов может являться важным биомаркером сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: эпигенетика, метилирование ДНК, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

Resume. The study of DNA methylation is an important direction, especially in the work with cardiovascular diseases. Detection of hypo- or hypermethylation of certain genes can be an important biomarker of cardiovascular disease.

Keywords: epigenetics, DNA methylation, cardiovascular disease, coronary artery disease, hypertension.

Актуальность. Метилирование ДНК, а также другие эпигенетические механизмы, являются новыми подходами, которые необходимо изучить для лучшего понимания патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и возможного определения уникальных биомаркеров заболеваний

Цель: Обозначить приоритет изучения эпигенетики в современной медицине

Материалы и методы. Изучение доступного научного материала по данной теме.

Результаты и их обсуждение. Метилирование ДНК представляет собой стабильную эпигенетическую модификацию, состоящую из ковалентного связывания метильной группы с 5-м углеродом цитозина, встречающегося в динуклеотидных последовательностях CpG. Основная функция метилирования ДНК - модуляция экспрессии генетической информации путем изменения доступности ДНК для механизма транскрипции. В клетке метилирование ДНК играет решающую роль в импринтинге, инактивации и развитии Х-хромосомы, а также в ингибировании транскрипции повторяющихся элементов и транспозонов

Анализ уровня метилирования промоторной области рецептора эстрогена a (ESR1) с помощью расщепления рестриктазами и Саузерн-блоттинга показал более высокие уровни метилирования в тканях коронарных атеросклеротических бляшках человека по сравнению с проксимальными нормальными сосудистыми тканями.

Уровни метилирования промотора рецептора эстрогена b (ESR2) оценивались при атеросклеротических поражениях человека, где увеличение метилирования ДНК коррелировало со снижением экспрессии ESR2.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Ген-специфическое метилирование ДНК при атеросклеротических поражениях человека также изучалось путем анализа гена, кодирующего 15-липоксигеназу (ALOX15), фермент перекисного окисления липидов, сильно экспрессируемый в атеросклеротических бляшках. В определенных последовательностях динуклеотидов CpG в области промотора гена выявлено гипометилирование, поэтому низкое метилирование может объяснять повышенную экспрессию гена ALOX15.

Эффект метилирования CpG-островка, расположенного в экзоне 2 гена переносчика монокарбоксилатов (MCT3), оценивали в коронарных артериях с различной степенью атеросклероза. Было показано, что метилирование гена MCT3 подавляет его транскрипцию, что связано с прогрессирующим атеросклеротическим поражением

Коагуляционный фактор VII (F7) играет ключевую роль в пути коагуляции, а повышенные концентрации активированного в плазме F7 связаны с повышенным риском ишемической болезни сердца. Гипометилирование промотора F7 коррелирует с более высокими концентрациями F7 в плазме и более высоким риском ИБС. Так же, статус метилирования ДНК-промотора первичных мононуклеарных клеток периферической крови может быть показателем, предсказывающим риск ИБС у носителей определенного генотипа.

Доказано, что профиль экспрессии eNOS физиологически ограничен эндотелиальными клетками человека; в атеросклеротических бляшках матричная РНК eNOS подавляется в эндотелиальных клетках, лежащих над распространенным поражением, но активируется вместе с iNOS и nNOS.

Метилирование промотора 11-бета-гидроксистероиддегидрогеназы 2 (11бета-HSD2) в ДНК мононуклеарных клеток периферической крови пациентов с гипертензией обратно пропорционально функции фермента, измеряемой как отношение тетрагидрокортизол/тетрагидрокортизон (ТГФ/ТГЭ), у пациентов, страдающих эссенциальной гипертензией, определяемой по высокому соотношению ТГФ/ТГЭ, развилось состояние, в котором задействована более низкая функция 11beta-HSD2

Более высокое соотношение ТГФ/ТГЭ было связано с более высоким метилированием промотора 11бета-HSD2 у пациентов с гипертензией, вызванной лечением глюкокортикоидами.

Выявление значительного гипометилирования промотора котранспортера Na+-K+-2Cl 1 (NKCC1), связанного с увеличением экспрессии гена, подтверждает, что метилирование может модулировать регуляцию транскрипции гена при гипертонической болезни. Также, исследование эпигенетической регуляции NKCC1 во время постнатального развития гипертонии подтвердило, что экспрессия NKCC1 повышается за счет гипометилирования промотора гена у спонтанно гипертензивных грызунов.

Молекула адгезии тромбоцитов/эндотелиальных клеток 1 (PECAM1) и ангиомотиноподобная молекула 2 (AMOTL2) показали сниженную экспрессию, связанную с гиперметилированием и гипометилированием промотора PECAM1 в теле гена AMOTL2. Более того, белок 24, активирующий Rho GTPase (ARHGAP24), показал повышенную экспрессию, коррелирующую с гиперметилированием тела

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

гена, что указывает на возможные новые генетические пути, в которых эпигенетическая регуляция осуществляется посредством метилирования.

Увеличение метилирования промотора тромбоспондина-1 (THBS1) связано со снижением уровней мРНК, а также белков. Кроме того, последующая реоксигенация тканей приводит к снижению метилирования промотора и восстановлению уровней мРНК и белка. Основываясь на этих результатах, предположительно метилирование/деметилирование промотора THBS1 может участвовать в регуляции ангиогенных процессов после церебральной ишемии.

Выводы: сердечно-сосудистые заболевания являются самой большой причиной смертности во всем мире. Сложный патогенез этих заболеваний обусловлен большим разнообразием генетических и экологических факторов, в которых эпигенетические явления также играют важную роль. Метилирование ДНК, а также другие эпигенетические механизмы, являются новыми подходами, которые необходимо изучить для лучшего понимания патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и возможного определения уникальных биомаркеров заболеваний.

Действительно важно отметить, что эпигенетические события, в отличие от генетической последовательности, потенциально обратимы благодаря их взаимодействию с факторами окружающей среды и питания, что отводит эпигенетике еще более сложную роль в заболеваниях, поражающих сердечно-сосудистую систему, но также дает возможность инновации профилактических и лечебных подходов.

Литература

1. Cardiovascular epigenetics: From DNA methylation to microRNAs. /S. Udali [et al.] // Molecular Aspects of Medicine – 2012.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.О. Пермякова, М.В. Сакович

ВЛИЯНИЕ НОРТРИПТИЛИНА НА ВЫРАБОТКУ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МЕДИАТОРОВ В NK-КЛЕТКАХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.Г. Кадушкин
Кафедра биологической химии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.O. Permiakova, M.V. Sakovich

THE EFFECT OF NORTRIPTYLINE ON THE PRODUCTION OF PROINFLAMMATORY MEDIATORS IN NK-CELLS FROM PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Tutor: PhD, associate professor A.G. Kadushkin
Department of Biological Chemistry
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) признаётся третьей ведущей причиной смертности в мире, на её долю приходится 6% от общего числа летальных исходов. Основными препаратами для лечения этого заболевания являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС), однако у пациентов с ХОБЛ отмечается снижение чувствительности к стероидам NK-клеток. В настоящей статье оценивается влияние нортриптилина, ГКС или их комбинации на выработку провоспалительных медиаторов в NK-клетках пациентов с ХОБЛ.

Ключевые слова: нортриптилин, стероидная резистентность, ХОБЛ, NK-клетки**.**

Resume. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the third leading cause of death in the world, accounting for 6% of all deaths. Inhaled glucocorticosteroids (GCs) are the mainstay of treatment, but patients with COPD have a decreased sensitivity of NK-cells to steroids. This article evaluates the effect of nortriptyline, GCs or their combination on the production of proinflammatory mediators in NK-cells of COPD patients.

Keywords: COPD, nortriptyline, NK-cells, steroid resistance.

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) характеризуется прогрессирующей обструкцией дыхательных путей, которая является лишь частично обратимой, воспалительной реакцией в дыхательных путях и системными эффектами. ХОБЛ признаётся третьей ведущей причиной смертности в мире, на её долю приходится 6% от общего числа летальных исходов [1]. Курение сигарет является основным фактором риска развития и прогрессирования ХОБЛ. Основу лечения составляют ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС), однако у пациентов с ХОБЛ отмечается снижение чувствительности к стероидам естественных киллеров (NK), что препятствует проявлению основного терапевтического эффекта данных лекарственных препаратов [2,3].

Цель: оценить влияние антидепрессанта нортриптилина, ГКС будесонида или их комбинации на экспрессию провоспалительных медиаторов в NK-клетках (CD3-CD56+) крови пациентов с ХОБЛ.

Задачи:

1. Определить влияние нортриптилина и будесонида на продукцию цитокинов (интерлейкина 4 (ИЛ-4), ИЛ-8, интерферона γ (ИНФγ), фактора некроза опухоли α (ФНОα));

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. Оценить влияние нортриптилина и будесонида на экспрессию глюкокортикоидного рецептора β (ГРβ), гистондеацетилазы 2 (ГДА2) и гистонацетилтрансферазы (ГАТ);

3. Проанализировать влияние нортриптилина и будесонида на фосфорилирование p65 NF-kB и p38 митоген-активированной протеинкиназы (p38 МАПК).

Материалы и методы. В исследовании участвовал 21 пациент с ХОБЛ. Цельную кровь смешивали в стерильных пробирках с равным объемом культуральной среды RPMI 1640, обогащённой 10% инактивированной фетальной телячьей сывороткой. Затем клетки инкубировали в присутствии или отсутствии нортриптилина (1 и 10 мкМ), будесонида (10 нМ) или их комбинаций в течение 1 часа. После инкубации с препаратами лейкоциты стимулировали форбол-миристат-ацетатом (ФМА, 50 нг/мл) и иономицином (1 мкг/мл). Для ингибирования секреции цитокинов добавляли брефельдин А (10 мкг/мл). Внутриклеточную продукцию цитокинов NK-клетками крови оценивали методом проточной цитометрии. Идентификацию клеток проводили с использованием моноклональных антител, конъюгированных с флуорохромами и специфичных к CD45, CD3, CD56, ИЛ-4, ИЛ-8, ИНФγ, ФНОα, ГДА2, ГАТ, p38 МАПК и поликлональных антител к ГРβ. Обработка данных осуществлялась с помощью пакета статистического анализа данных GraphPad Prism (версия 7.00) и программного обеспечения Kaluza Analysis.

Результаты и их обсуждение. Будесонид подавлял индуцированную ФМА/иономицином продукцию ИЛ-4, ИЛ-8, ФНОα и ИНФγ в NK-клетках. Нортриптилин 10 мкМ снижал синтез ИЛ-4, ИЛ-8 и ИНФγ в NK-клетках пациентов с ХОБЛ. В концентрации 1 мкМ нортриптилин только снижал продукцию ИЛ-4. Внесение к стимулированным ФМА/иономицином клеткам цельной крови комбинации нортриптилина 10 мкМ и будесонида приводило к значительному снижению экспрессии ИЛ-4, ИЛ-8, ИНФγ и ФНОα NK-клетками по сравнению с влиянием одного будесонида. Совместное применение нортриптилина 1 мкМ и будесонида приводило к развитию аддитивного эффекта, состоящего в снижении продукции ИЛ-4 и ИЛ-8 в NK-клетках пациентов с ХОБЛ (рис.1).

Фосфорилирование и активация p38 МАПК и p65 NF-κB в NK-клетках увеличивались в ответ на ФМА и иономицин. Нортриптилин 10 мкМ подавлял фосфорилирование p38 МАПК и p65 NF-κB в NK-клетках пациентов с ХОБЛ. NK-клетки пациентов с ХОБЛ, к которым предварительно добавляли нортриптилин, становились значительно более восприимчивыми к супрессирующему действию ГКС (таблица 1).

Внесение к клеткам цельной крови будесонида или нортриптилина в концентрации 1 мкМ не оказывало влияния на экспрессию ГРβ. Нортриптилин 10 мкМ эффективно подавлял экспрессию ГРβ. Более того, комбинация нортриптилина (от 1 мкМ до 10 мкМ) с будесонидом значительно снижала экспрессию ГРβ NK-клетками (таблица 1).

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

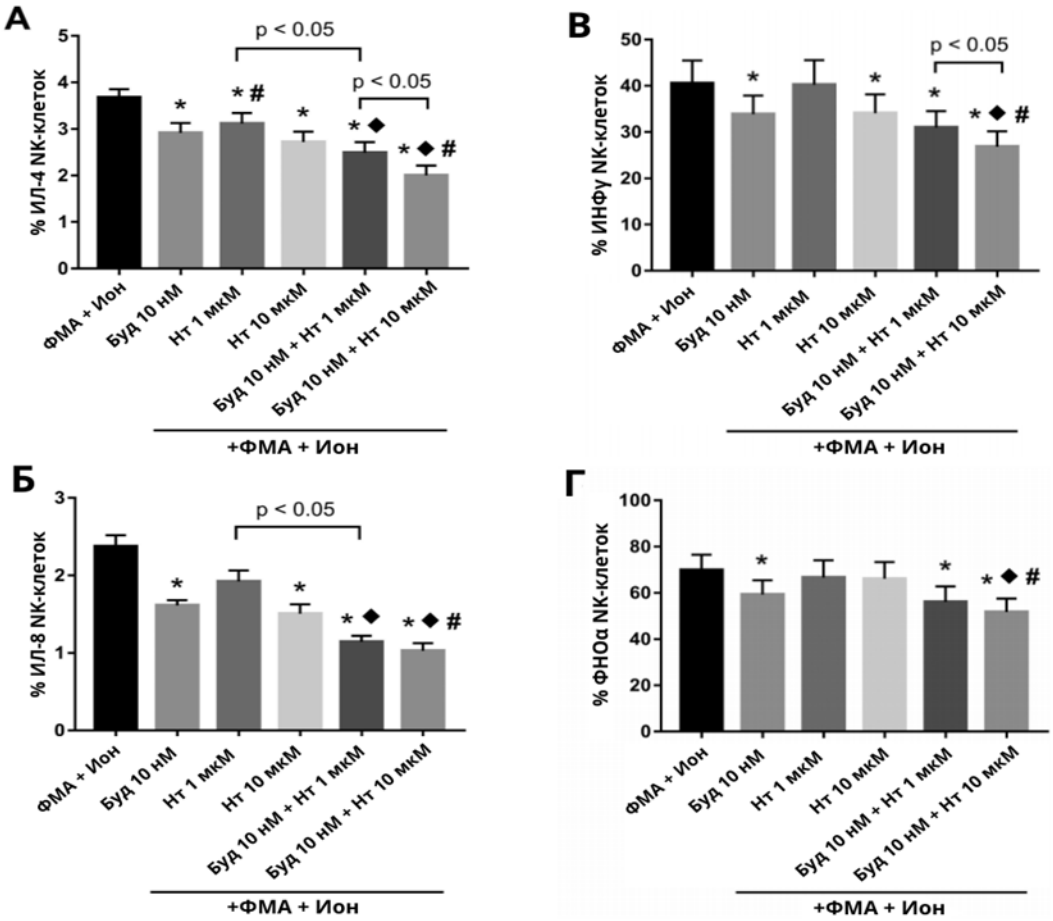


Рис. 1 − Процент NK-клеток периферической крови пациентов с ХОБЛ, продуцирующих ИЛ-4, ИЛ-8 (А,Б), ИНФγ и ФНОα (В,Г), после инкубации с будесонидом и нортриптилином. * − p<0,05 по сравнению с ФМА + Ион; ♦ − p<0,05 по сравнению с Буд 10 нМ; # − p<0,05 по сравнению с Нт 10 мкМ.

Табл. 1. Средняя интенсивность флуоресценции (СИФ) ГР, ГРβ, фосфорилированных p38 МАПК и p65 NF-κB в NK-клетках крови пациентов с ХОБЛ

	ФМА + Ион	**ФМА + Ион + Буд 10 нМ**	**ФМА + Ион + Нт 1 мкМ**	**ФМА + Ион + Нт 10 мкМ**	**ФМА + Ион + Буд 10 нМ + Нт 1 мкМ**	**ФМА + Ион + Буд 10 нМ + Нт 10 мкМ**
СИФ ГР	30,87±2,26	27,73±2,30	33,43±1,14	32,92±1,34	32,40±1,05	31,80±1,91
СИФ ГРβ	3,56±0,25	3,43±2,24	3,30±0,25	3,17±0,23*♦	3,16±0,23*♦	2,99±0,19*♦
СИФ p38 МАПК	2,56±0,23	2,50±0,26	2,47±0,22	2,37±0,24*	2,28±0,25*♦	2,24±0,22*♦
СИФ p65 NF-κB	1,78±0,20	1,73±0,19	1,69±0,16	1,58±0,17*	1,60±0,21*	1,57±0,21*♦

Примечания: * - P<0,05 по сравнению с ФМА + Ион; ♦ - p<0,05 по сравнению с ФМА + Ион + Буд 10 нМ; Буд - будесонид; ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких; ГР - глюкокортикоидный рецептор; Ион - иономицин; NK-клетки - естественные киллерные клетки; Нт - нортриптилин; ФМА – форбол-миристат-ацетат; p38 МАПК – p38 митоген-активированная протеинкиназа; p65 NF-κB – p65 ядерный фактор-κB.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Нортриптилин самостоятельно не изменял экспрессию ГДА2, но значительно снижал экспрессию ГАТ, индуцированную ФМА/иономицином, в CD3-CD56+ клетках. Вместе с тем комбинация нортриптилина (от 1 мкМ до 10 мкМ) с будесонидом увеличивала процент NK-клеток, экспрессирующих ГДА2, и ослабляла экспрессию ГАТ (рис.2).

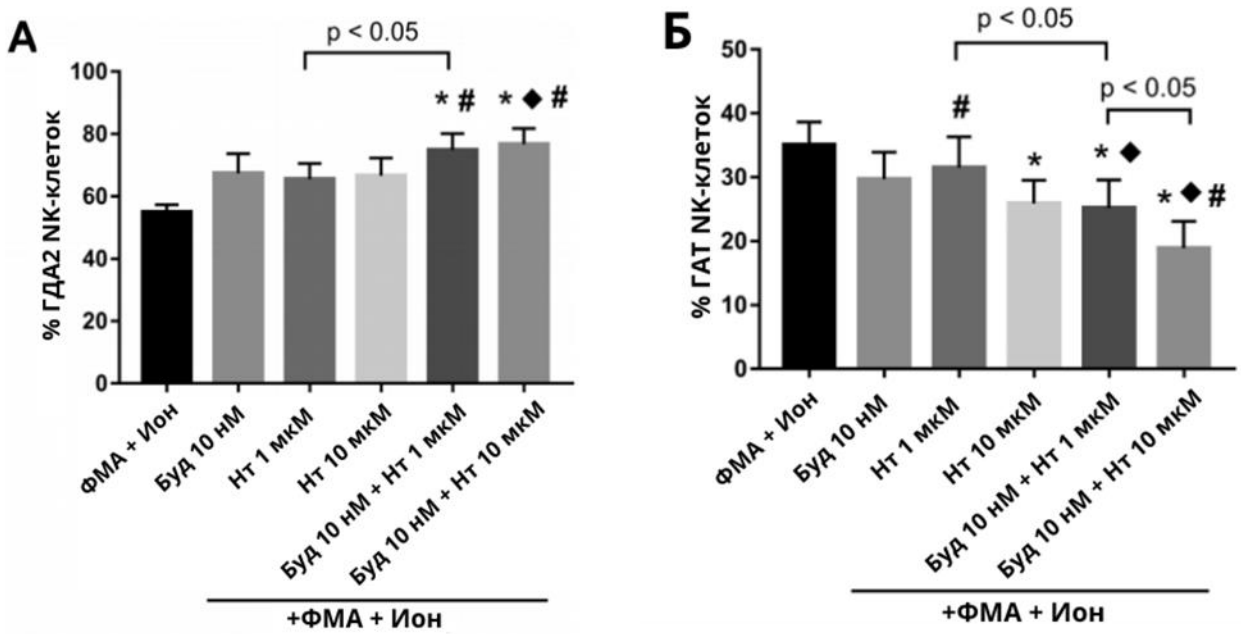


Рис. 2 − Процент NK-клеток периферической крови пациентов с ХОБЛ, экспрессирующих ГДА2 и ГАТ, после инкубации с будесонидом и нортриптилином. * − p<0,05 в сравнении с ФМА + Ион; ♦ − p<0,05 по сравнению с Буд 10 нМ; # − p<0,05 по сравнению с Нт 10 мкМ

Выводы: нортриптилин усиливает противовоспалительное действие будесонида на продукцию ИЛ-4, ИЛ-8, ФНОα и ИНФγ NK-клетками пациентов с ХОБЛ. Нортриптилин может усиливать эффекты ГКС путём изменения экспрессии ГАТ, ГДА2, ГРβ, p38 МАПК.

Полученные данные являются убедительным обоснованием использования нортриптилина с будесонидом для лечения пациентов с ХОБЛ.

Литература

1. 10 ведущих причин смерти в мире [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death (дата обращения: 17.02.23).

2. Leung JM, Sin DD. Inhaled corticosteroids in COPD: the final verdict is…. European Respiratory Journal. 2018; 52(6): 1801940. DOI: 10.1183/13993003.01940-2018

3. Hodge G, Hodge S. Therapeutic targeting steroid resistant pro-inflammatory NK and NKT-Like cells in chronic inflammatory lung disease. International Journal of Molecular Sciences. 2019; 20(6): 1511. DOI: 10.3390/ijms20061511

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.А. Пилюцкая[1], О.Н. Саванец[2], Е.В. Кравченко[2], Л.М. Ольгомец[2], Р.Д. Зильберман[2], Н.А. Бизунок[1], Б.В. Дубовик[1]

ВЛИЯНИЕ PRO-GLY НА ОПЕРАНТНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ИНБРЕДНЫХ КРЫС SHR С РАЗНЫМ РАНГОМ В ЗООСОЦИАЛЬНОЙ ИЕРАРХИИ

Кафедра фармакологии
[1] Белорусский государственный медицинский университет,
[2] Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси,
г. Минск

A.A. Piliutskaya, O.N. Savanets , E.V. Kravchenko, L.M. Olhomets, R.D. Zilberman, N.A. Bizunok, B.V. Dubovik

THE EFFECT OF PRO-GLY ON OPERANT ACTIVITY OF INBRED SHR RATS WITH DIFFERENT ZOOSOCIAL HIERARCHY RANKS

Department of pharmacology
Belorussian state medical university
Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk

Резюме. Изучены особенности влияния дипептида Pro-Gly на оперантную деятельность инбредных крыс SHR с различным рангом в зоосоциальной иерархии. Показано, что применение Pro-Gly (0,5 мг/кг, в/б) вызывало существенное улучшение стратегии оперантного поведения крыс SHR с низким статусом в зоосоциальной иерархии при выработке и при воспроизведении инструментального рефлекса нажатия на педаль на фоне 24-часовой депривации парадоксальной фазы сна.

Ключевые слова: крысы SHR, зоосоциальная иерархия, Pro-Gly, инструментальный условный рефлекс.

Resume. The features of the effect of the Pro-Gly peptide on the operant activity of inbred SHR rats with different ranks in the zoosocial hierarchy were studied. It was shown that the use of Pro-Gly (0.5 mg/kg, intraperitoneally) caused a significant improvement in the strategy of operant behavior of SHR rats with a low status in the zoosocial hierarchy when developing and reproducing the instrumental reflex of pressing the pedal against the background of 24-hour deprivation of the paradoxical sleep phase.

Keywords: SHR rats, zoosocial hierarchy, Pro-Gly, instrumental conditioned reflex.

Актуальность. Проблема недостаточно эффективного лекарственного ответа при терапии заболеваний ЦНС является одной из ведущих для современной психиатрии [5] и требует четкого приложения психофармакологической модели к различным группам больных [3].

Парадигма оперантной деятельности широко применяется в экспериментальной фармакологии для оценки успешности обучения в условиях неопределенности среды, на фоне высокого эмоционального напряжения [2, 4]. Ранее нами было продемонстрировано улучшение дипептидом Pro-Leu выработки у спонтанно-гипертензивных крыс SHR оперантного рефлекса в камере Скиннера с двумя рычагами [2]. Учитывая наличие индивидуальной чувствительности к лечению ноотропами [2], изучены особенности фармакологического действия Pro-Gly, структурно родственного пролил-лейцину, в указанной парадигме у животных с разным рангом в зоосоциальной иерархии доминирования.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Цель: изучение влияния дипептида Pro-Gly на оперантную деятельность инбредных крыс SHR с разным рангом в зоосоциальной иерархии.

Задачи:

1. Оценить особенности оперантного поведения крыс SHR с учетом этолого-физиологической дифференциации особей;

2. Исследовать аспекты индивидуальной чувствительности низко- и высокоранговых крыс SHR к действию Pro-Gly в парадигме оперантного обусловливания.

Материалы и методы. Эксперименты проведены с использованием 14 половозрелых крыс самцов (инбредные SHR) с массой тела 200-380 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к пище и воде в соответствии с требованиями Санитарных правил и норм 2.1.2.12-18-2006. После доставки из сектора биоиспытаний крыс метили водостойким маркером. Исследования проводили в 5 этапов (рис. 1).

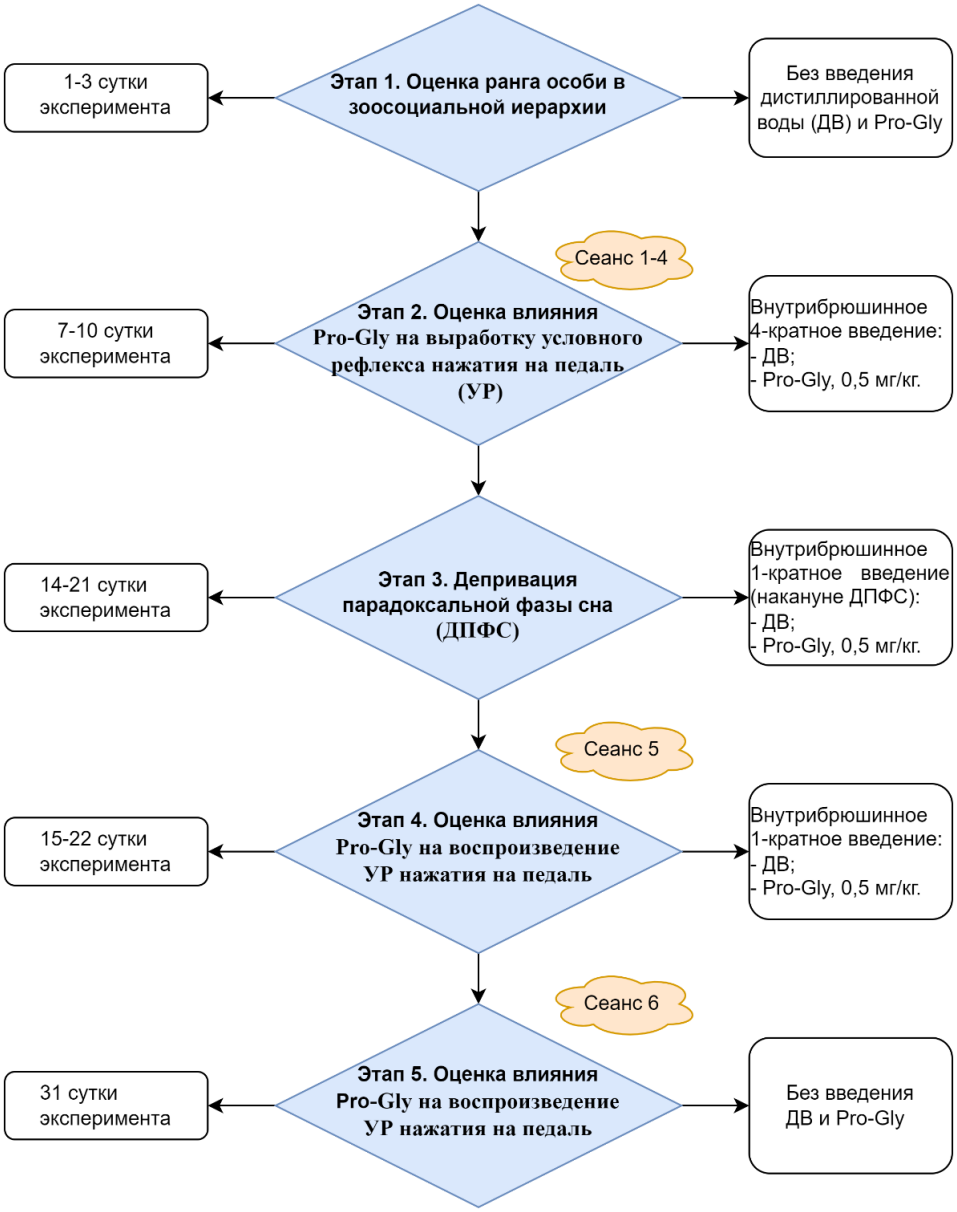


Рис. 1 – Схематическое представление хода проведенного исследования

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Оценку ранга крыс в зоосоциальной иерархии проводили на *этапе 1* в условиях «домашней клетки» посредством учета числа мягких касаний затылка субмиссивной особи высокоранговым грызуном: если животное совершало 0-1 касаний, его относили к числу крыс с низким (НУС), 2 и более касаний – высоким (ВУС) уровнем в зоосоциальной иерархии [1].

Эффективность оперантной деятельности крыс при выработке условного рефлекса (УР) нажатия на рычаг в режиме FR1 оценивали в оперантных камерах с 2 рычагами. Эксперименты проводили с использованием аппаратного комплекса «The Lafayette Instrument Modular Test Chamber», «Animal Behaviour Environment Test System», «Sound Attenuation Chamber» (фирма "The Lafayette Instrument», США) по ранее описанной методике [2]. Аверсивная стимуляция (безусловный стимул) обеспечивалась электрокожным раздражением конечностей через решетку электродного пола камеры. Если крыса не нажимала на педаль, то через каждые 1000 мс подавалось электрокожное раздражение (всего – 51-59 аверсивных стимулов за 1 сеанс). В том случае, если крыса манипулировала педалью во время действия безусловного стимула, электроболевая стимуляция немедленно прерывалась, и продолжительность электрокожного воздействия у лабораторных грызунов, обучившихся манипулировать рычагами, сокращалась. Если крыса осуществляла манипуляцию любым из рычагов до подачи электрического тока, это отставляло удар током. Сила тока составляла в период обучения 3,6±0,2 мА, а при воспроизведении навыка нажатия на педаль в 5 и 6 сеансах – 0,4 мА.

На *этапе 2* на протяжении 4 последовательных дней оценивали влияние Pro-Gly на выработку УР у лабораторных крыс.

В ходе *3 этапа* индуцировали нарушения цикла «сон-бодрствование», применяя 24-часовую депривацию парадоксальной фазы сна (ДПФС) по D. Jouvet et al. (1964): обученных животных помещали на 24 ч в бассейн, наполненный водой, оснащённый площадками диаметром 6 см, на которых крысы могли свободно сидеть. Площадки выступали на 1,5-2 см над поверхностью воды. При наступлении сна мышцы животного расслаблялись, и крыса падала в воду.

Воспроизведение навыка нажатия на педаль осуществляли дважды: на фоне 24-часовой ДПФС, спустя 5-12 суток после 4 обучающего сеанса (*этап 4*), и повторно – через 21 сутки после 4 сеанса выработки инструментального оборонительного рефлекса (*этап 5*). Особям контрольной группы назначали растворитель (ДВ), крысам основной группы – дипептид Pro-Gly (P0880, сер.номер BCBV9787, «Sigma Aldrich», США) в дозе 0,5 мг/кг внутрибрюшинно (в/б). В экспериментальные группы включали по 7 особей. Эксперименты проводили в утренние и дневные часы.

Результаты и их обсуждение. Выработка УР при обучении в оперантных камерах сопровождается уменьшением числа полученных аверсивных стимулов «интенсивным» (посредством предупреждения действия безусловного стимула – «избегание») либо «экстенсивным» путем (за счет прерывания электроболевого подкрепления в момент его предъявления - «избавление»).

Pro-Gly способствовал существенному возрастанию числа избеганий у крыс SHR (НУС) в ранние сроки выработки условнорефлекторного навыка (1 и 2 сеансы обучения). Так, в контроле доля в популяции особей НУС, совершивших свыше 40 реакций избегания электроболевого стимула в первый, второй сеансы и за оба сеанса

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

обучения в оперантных камерах, составила 0,0%; 0,0% и 0,0%, а в случае применения Pro-Gly – 60,0%; 80,0% и 70,0%; различия с контролем в двух последних случаях были статистически значимы, p=0,048 и p=0,003, соответственно, см. рис. 2. У высокоранговых грызунов контрольной группы доля в популяции животных, характеризовавшихся высокой частотой оперантных реакций избегания электростимула, в те же сроки составляла 33,3%; 66,7% и 50,0%, тогда как на фоне Pro-Gly все особи SHR (ВУС) совершали свыше 40 реакций избегания электрокожного раздражения.

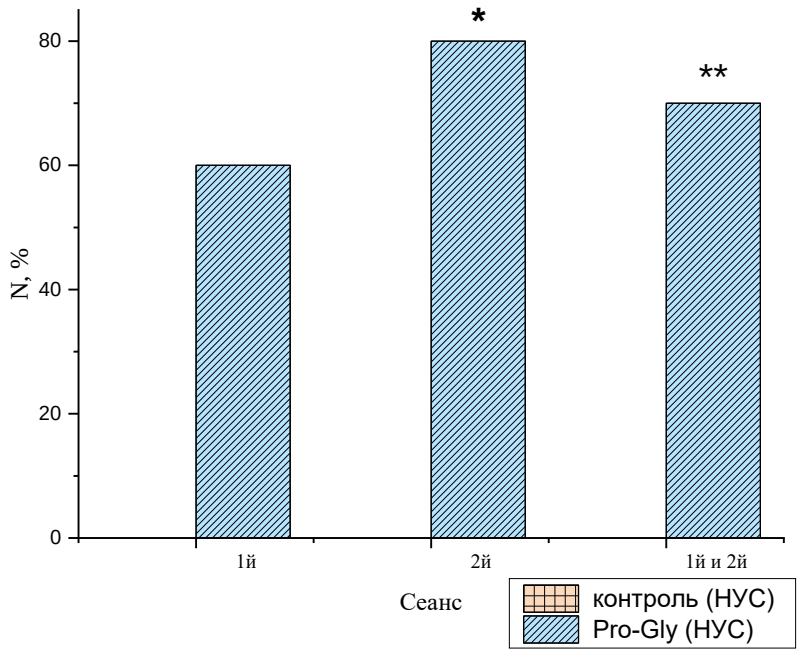


Рис.2 – Влияние Pro-Gly (0,5 мг/кг, в/б) на долю в популяции крыс SHR с низким уровнем в зоосоциальной иерархии (НУС), совершивших свыше 40 реакций избегания электроболевого стимула (N, %) в первый, второй сеансы и за два сеанса обучения в оперантных камерах. Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с уровнем контроля, точный критерий Фишера, p= 0,048; ** - то же, p=0,003

В контроле у крыс SHR (НУС) общее число оперантных реакций, совершаемых в режиме предупреждения удара током, статистически значимо не увеличивалось от первого к последующим сеансам выработки УР. Напротив, поведение особей НУС основной группы в 3-5 сеансах характеризовалось стабильным статистически значимым возрастанием числа избеганий: в 5 сеансе (после ДПФС) соответствующий показатель был существенно выше такового в 3 сеансе, $p<0,05$ – см рис. 3А.

На протяжении 1-6 сеансов под влиянием Pro-Gly имела место тенденция к повышению числа избеганий у особей SHR (ВУС) относительно уровня контроля (ВУС) – см. рис. 3 А. В 6 сеансе отмечалось сопоставимое число избеганий у крыс НУС контрольной группы, НУС и ВУС основной группы, тогда как у грызунов ВУС в контроле соответствующий показатель продолжал оставаться на уровне, достигнутом в сеансе 4.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Динамика показателя «число избавлений» не претерпела существенных изменений под влиянием Pro-Gly – см. рис. 3Б.

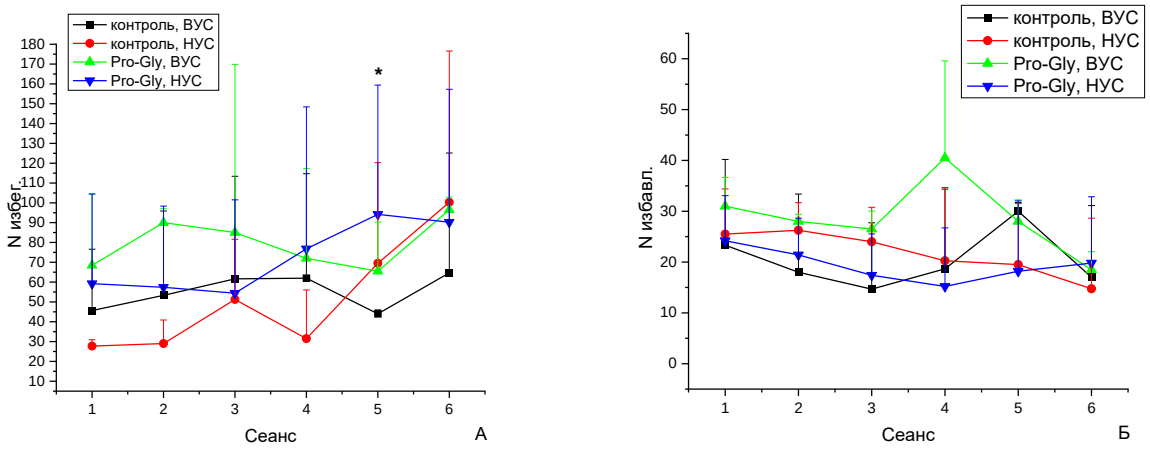


Рис. 3 – Влияние Pro-Gly (0,5 мг/кг, в/б) на динамику оперантных реакций крыс SHR с высоким (ВУС) и низким (НУС) уровнем в зоосоциальной иерархии: число избеганий – $N_{избег.}$ (А) и избавлений – $N_{избавл.}$ (Б)

Примечания: * – различия в 5 сеансе у особей с НУС, получавших Pro-Gly, статистически достоверны в сравнении с показателями в 3 сеансе, $p<0,05$, критерий Фридмана с последующей обработкой данных методом апостериорных сравнений по критерию Ньюмена-Кейлса

Выводы: применение Pro-Gly (0,5 мг/кг, в/б) вызывало существенное улучшение стратегии оперантного поведения крыс SHR с низким статусом в зоосоциальной иерархии при выработке УР (1 и 2 сеансы обучения) и воспроизведении инструментального рефлекса нажатия на педаль на фоне 24-часовой депривации парадоксальной фазы сна.

Литература

1. Himmler, B.T. Peering into the Dynamics of Social Interactions: Measuring Play Fighting in Rats/ B. T. Himmler, V.C. Pellis, S. M. Pellis // J. Vis. Exp. (71), e4288, doi:10.3791/4288 (2013).

2. Кравченко, Е.В. Влияние дипептида Pro-Leu на обучение инструментальному оборонительному рефлексу инбредных крыс SHR/ Е.В. Кравченко, Л. М. Ольгомец // Экология и животный мир. – 2015. – No 2. – С. 52-58.

3. Кузембаева, Л.Б. Индивидуальная чувствительность к действию ноотропных средств у больных алкоголизмом в постабстинентный период : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.00.25 / Л. Б. Кузембаева; ГОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова». – Санкт-Петербург, 2009. - 24 с.

4. Морозов, И.С. Влияние бромантана и сиднокарба на эффективность длительной оперантной деятельности и ее вегетативные корреляты у крыс/ И. С. Морозов, Л.П. Ефимова, Ю.А. Саленко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – Т. 63, № 3.– С. 11-15.

5. Потанин, С.С. Роль терапевтического лекарственного мониторинга антипсихотиков в индивидуализации терапии обострения приступообразно-прогредиентной шизофрении : дисс. … канд. мед. наук : 14.01.06 / С. С. Потанин. – М., 2015. – 209

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

О.В. Попова[1], С.В Копылова[1], О.А. Николаева[2]

ВЛИЯНИЕ КРИОТЕРАПИИ НА РЕГЕНЕРАТИВНУЮ СПОСОБНОСТЬ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ РАЗРЫВЕ ПОЛУСУХОЖИЛЬНОЙ МЫШЦЫ У КРЫС.

Научный руководитель: канд. мед. наук И.И. Николаев[1]

Кафедра физиологии и анатомии

[1]Нижегородский государственный университет им. Н.И Лобачевского, Нижний Новгород

Кафедра акушерства и гинекологии

[2]Приволжский исследовательский медицинский университет Нижний Новгород

O.V. Popova[1], S.V. Kopylova[1], O.A. Nikolaeva[2]

INFLUENCE OF CRYOTHERAPY ON THE REGENERATIVE ABILITY OF MUSCLE TISSUE DURING RUPTURE OF THE SEMI-TENDONUS MUSCLE IN RATS.

Tutor: PhD I.I. Nikolaev[1]

Department of Physiology and Anatomy

[1]Nizhny Novgorod State University N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod

Department of Obstetrics and Gynecology

[2]Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod

Резюме. Адаптирован метод моделирования разрыва полусухожильной мышцы на лабораторных животных (крысах), получена воспроизводимая модель. Доказано, что при проведении лечения травмы криотерапией функциональная активность лабораторных животных восстанавливается быстрее, чем без действия сверхнизких температур, что говорит об эффективности данного вида лечения. Полное восстановление физической и функциональной активности крысы происходит на 10 сутки.

Ключевые слова: криотерапия, разрыв мышц, регенерация тканей.

Resume. A method for modeling a rupture of the semitendinosus muscle on laboratory animals (rats) has been adapted, and a reproducible model has been obtained. It has been proven that during the treatment of trauma by cryotherapy, the functional activity of laboratory animals is restored faster than without the action of ultra-low temperatures, which indicates the effectiveness of this type of treatment. Full recovery of the physical and functional activity of the rat occurs on the 10th day.

Keywords: cryotherapy, muscle rupture, tissue regeneration.

Актуальность. К наиболее распространенным заболеваниям опорно-двигательного аппарата среди спортсменов относят ушибы, вывихи, растяжения и разрывы связок, сухожилий, мышц, переломы костей, остеоартроз (Рябов и др., 2017). Травмы при занятиях спортом возникают относительно редко по сравнению с другими видами травматизма и составляют около 3% от общего числа травм. Однако спортивная травма имеет собственную специфику. В связи с этим необходимо создание мощной физиологической базы профилактики (Тарасов и др., 2019). При своевременном лечении травмированных пациентов возможно полное восстановление мышечной ткани с последующим возвращением в спорт и ведением активного образа жизни. Одним из способов профилактики и лечения разрыва мышц является криотерапия. Основные эффекты действия криотерапии: снятие боли,

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

уменьшение воспалительного отека и ликвидация мышечного спазма. По данным ряда авторов, холод оказывает антигипоксическое, гемостатическое и репаративное действие. Местное холодовое воздействие приводит к локальному замедлению обменных процессов в охлажденных тканях, снижению потребности и потребления ими кислорода. Начальная реакция мелких и средних сосудов на охлаждение выражается сужением мелких капилляров и артериол кожи, замедлением скорости кровотока. Этим объясняют гемостатические свойства криотерапии (И.А. Буренина, 2014).

Цель: установить влияние криотерапии на регенеративную способность мышечной ткани при разрыве полусухожильной мышцы у крыс.

Задачи:

1. Адаптировать метод моделирования разрыва полусухожильной мышцы на лабораторных животных (крысах), получить воспроизводимую модель в эксперименте.

2. Выявить влияние криотерапии на регенеративную способность мышечной ткани. 3. Определить сроки восстановления физической и функциональной активности у крыс.

Материалы и методы. Исследования проводили на крысах линии Wistar в возрасте 6- ти месяцев и массой 250-300 г. Животных содержали в виварии, оборудованном согласно требованиям «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» №1733-ст. Исследования осуществляли в соответствии с правилами проведения работ и использования экспериментальных животных (межгосударственный стандарт ГОСТ 33216-2014 от 01.07.2016), Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и иных научных целях» от 22 сентября 2010 года и ФЗ РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997. Животные были разделены на группы следующим образом: 1 группа -интактная, 2 группа- контрольная, животные, которым моделировали травму, 3 группа- экспериментальная- животные, которым моделировали травму и проводили лечение криотерапией. Для разрыва полусухожильной мышцы использовали методику с рассечением мышцы (О.Н. Чернова и др. Экспериментальные модели для изучения регенерации поперечнополосатой скелетной мышечной ткани. Лосев И.И, Чемидронов С.Н., Гепашвили П.А. Устройство для резекции скелетной мышцы). Криотерапевтическое воздействие проводили криораспылителем до моделирования разрыва полусухожильной мышцы в течение 2-3 секунд парами жидкого азота. Температура воздействия составила -196℃. Функциональную способность оценивали по показателю стойки с упором на задние лапы с «замиранием», где увеличивали угол нагрузки до тех пор, пока крыса была способна удержаться на ней («критичный» уровень), тем самым оценивали силу удержания и цеплятельную способность животного. Функциональную оценку крыс проводили на 1,3,5,7,10 сутки после лечения. Физическую активность оценивали по методу «вынужденного плавания» в цилиндрическом бассейне. В качестве груза использовали гирьку весом 10% от массы тела крысы (25-30 г), которую фиксировали в области крестца животного бинтовой повязкой. Засекали время удержания крысы на плаву, тем самым оценивали силу и выносливость. Оценку проводили на 7,8,9,10,11 сутки.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета программ BioStat и MicrosoftExcel. Результаты представлялись в виде диаграммы со стандартной ошибкой среднего. Достоверность различий определяли по критерию t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение: В эксперименте получены статистически значимые различия по отношению к интактной и контрольной группам ($p<0,05$)

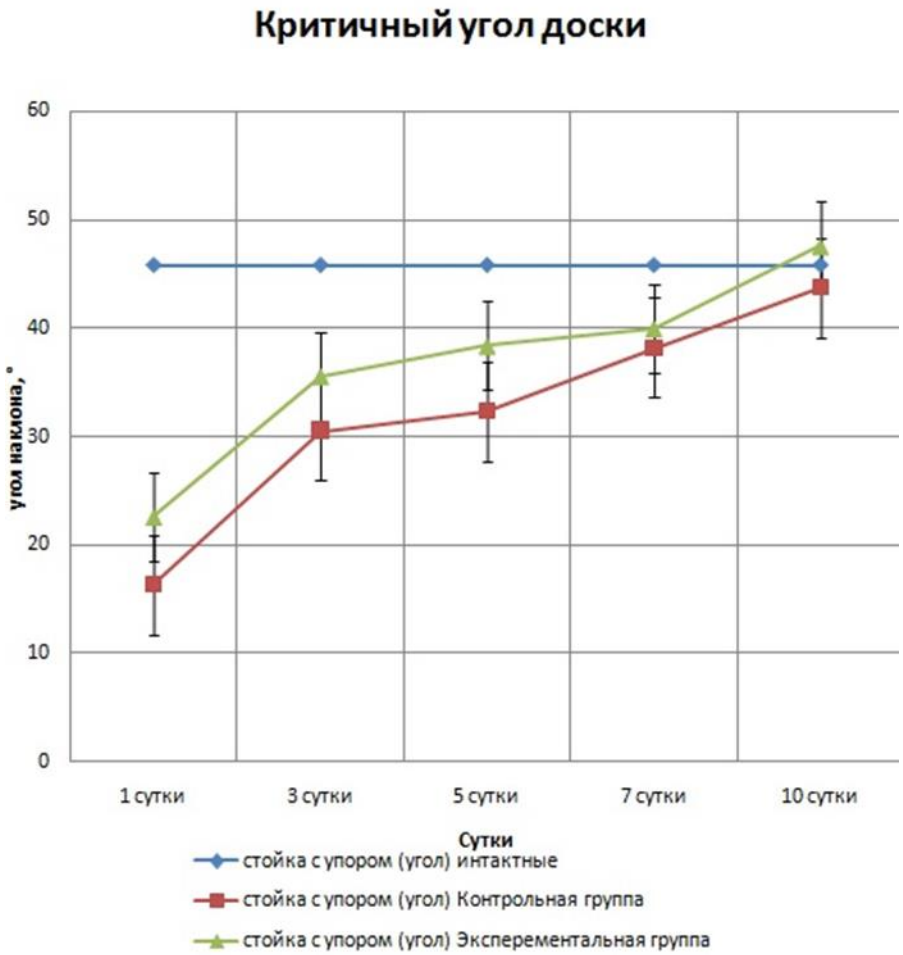


Рис. 1 − «Критичный» угол доски на 1,3,5,7,10 сутки после операции

Из рисунка 1 видно, что крысы экспериментальной группы, могут удержаться при более большем угле. Таким образом, можно сделать вывод, что у крыс полусухожильная мышца восстановилась и сила лап увеличилась, причём, группа с криотерапией показала результаты лучше. «Критичный» угол, при котором крыса могла удержаться на деревянном станке на 10 сутки после операции по сравнению с контрольной группой: у экспериментальной группы увеличился на 3,8 ± 0,06.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

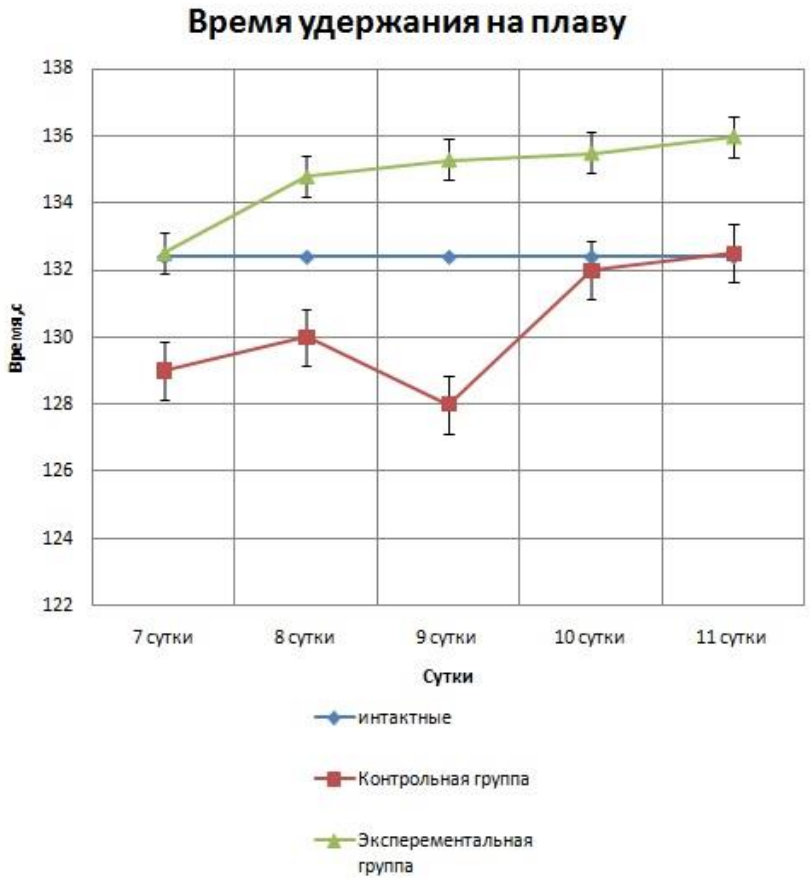


Рис. 2 − Время удержания на плаву с грузом на 7,8,9,10,11 сутки после операции

Из рисунка 2 видно, что крысы экспериментальной группы могут удержаться на плаву дольше. Таким образом, можно сделать вывод, что у крыс полусухожильная мышцы восстановилась, сила и выносливость увеличились, причём, группа с криотерапией показала результаты лучше, чем контрольная. Среднее время удержания крысы на плаву при плавании с грузом по сравнению с контрольной группой на 11 сутки после операции: у экспериментальной группы больше на 1,5 ± 0,28.

Выводы: полученные в ходе эксперимента данные свидетельствуют о том, что криотерапия способствует регенеративным процессам мышечной ткани.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Шабатура Н.Н. Биоритмы, спорт, здоровье. М.: Физкультура и спорт, 1989. 208 с.

2. Иванов В.И., Татьянченко В.К., Елфимов А.Л., Прохорский Д.А., Андреев Е.В., Иванов Д.В. // Морфофункциональные аспекты регенерации и адаптационной дифференцировки структурных компонентов опорнодвигательного аппарат в условиях механических воздействий: Материалы междунар. науч.-практ. конф. Курган, 2004. С. 118–120.

3. Каптелин А.Ф. Восстановительное лечение при травмах и деформациях опорно-двигательного аппарата. Москва. Медицина, 1969. – С.12-34.

4. Politi P.K., Havaki S., Manta P. et al. Bupivacaineinduced regeneration of rat soleus muscle: ultrastructural and immunohistochemical aspects. Ultrastruct. Pathol. 2006; 30(6): 461-9.

5. Mescher, A. L. Junqueira’s basic histology, text and atlas. Thirteenth edition. NY : McGraw-Hill Education, 2013.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.В. Пригодич, Е.А. Новикова

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА УГЛЕВОЛОКНИСТОГО СОРБЕНТА «КАРБОПОН-В-АКТИВ»

Научный руководитель: канд. мед. наук А.И. Ославский
2-я кафедра хирургических болезней
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

A.V. Prigodich, E.A. Novikova

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE BACTERIOSTATIC EFFECT OF CARBON FIBER SORBENT "CARBOPON-V-ACTIVE"

Tutor: PhD A.I. Aslauski
2nd Department of Surgical Diseases
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. Преимуществами углеволокнистых сорбентов являются: высокая поглотительная и адсорбционная ёмкость, выраженный бактериостатический эффект, низкая себестоимость. УВС «Карбопон-В-Актив» и «Карбопон-В-Актив», покрытый слоем «Грифтекс», уменьшают показатели микробной обсемененности гнойных ран в эксперименте и сокращают сроки их заживления.

Ключевые слова: углеволокнистые сорбенты, бактериостатический эффект, гнойные раны.

Resume. The advantages of carbon fiber sorbents are: high absorption and adsorption capacity, pronounced antibacterial effect, low cost. UVS "Carbopon-V-Active" and "Carbopon-V-Active", covered with a layer of "Griftex", reduce the indicators of microbial contamination of purulent wounds and shorten their healing time.

Keywords: carbon fiber sorbents, bacteriostatic effect, purulent wounds.

Актуальность. Значимость проблемы хирургических инфекций кожи и мягких тканей (ИКМТ) подчёркивается тем фактом, что в настоящее время в структуре первичной обращаемости к общему хирургу их частота достигает 70%, а в хирургических стационарах находятся на излечении с данной патологии до 1/3 всех пациентов. В структуре нозокомиальных инфекций частота хирургических инфекций мягких тканей (послеоперационные нагноения, постинъекционные осложнения и т.д.) достигает 36%, в России – 24%. Инфекции кожи и мягких тканей – наиболее частая причина обращения пациентов за хирургической помощью: 10% госпитализаций в Великобритании, в США ИКМТ являются причиной 330 000 госпитализаций в год эффективно применение углеволокнистых сорбентов (УВС). Преимуществами УВС, широко используемых для лечения контаминированных и гнойных ран являются: высокая поглотительная и адсорбционная емкость, выраженный бактериостатический эффект, низкая себестоимость [1, 2, 3, 6].

Цель: экспериментально обосновать бактериостатический эффект у УВС «Карбопон-В-Актив».

Задачи:

1. Доказать факт снижения общего микробного числа в экспериментальной ране у лабораторных животных при применении УВС «Карбопон-В-Актив».

2. Доказать факт снижения общего микробного числа в экспериментальной ране у лабораторных животных при применении УВС «Карбопон-В-Актив», покрытого слоем волокнисто-пористого политетрафторэтилена «Грифтекс».

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Материалы и методы. Исследование проведено на 72 беспородных половозрелых белых крысах-самцах со средней массой 200-250 граммов, в возрасте от 6 месяцев до года. Все животные были разделены на 3 группы по 24 особи в каждой – животные группы «контроль», для лечения ран которых использовался обычный бинт марлевый медицинский (ГОСТ 1172-93). «Опыт-1» - крысы, для лечения ран которых применен УВС «Карбопон-В-Актив». «Опыт-2» - группа, в которой применялся УВС «Карбопон-В-Актив», покрытый слоем волокнисто-пористого политетрафторэтилена «Грифтекс» (ПТФЭ ««Грифтекс»).

Была взята модель В.А. Гинюка в модификации Р.И. Довнара [4]. Эксперимент проводился в условиях операционной кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии УО «ГрГМУ». Под эфирным масочным наркозом в асептических условиях выбривали шерсть на спине животных в межлопаточной области по вертебральной линии. После чего обрабатывали область манипуляции трижды антисептиком «Септоцид». В данной области подшивали стерильную предохранительную камеру с крышечкой для предупреждения травмирования раны и дополнительного обсеменения окружающими микроорганизмами и для фиксации перевязочного материала на ране. Затем маркировали границы будущей раны с помощью стерильного пластикового поршня шприца 10,0 мл на который наносили раствор бриллиантовой зелени, чей диаметр был на 5 мм меньше внутреннего диаметра предохранительной камеры. В обозначенных границах была иссечена кожа, подкожная клетчатка, поверхностная фасция с помощью скальпеля. Образованная таким образом раневая поверхность была меньше диаметра предохранительной камеры и находилась в изолирующем от внешней среды кольце до завершения эксперимента с животными. Разминали дно и края раны Зажимом Кохера в течение 4-х минут. Осуществляли контаминирование раны микробами: Staphylococcus aureus и Escherichia coli путем внесения 2,0 мл 24 часовой взвеси. В 1 мл взвеси содержалось $1x10^9$ микробных тел (концентрацию определяли по стандарту мутности). Крысы находились в условиях вивария УО «ГрГМУ» в индивидуальных клетках, а на предохранительных камерах закрывались крышечки для исключения со стороны других особей, в том числе и перегрызания фиксирующих нитей.

Методом автоклавирования при 121°С в течение 20 минут вакуумным автоклавом Клиниклав-25 осуществлялась стерилизация контрольных и опытных образцов перевязочных материалов.

Спустя 48 часов после создания модели выполняли перевязки животных с созданной контаминированной раной и осуществляли затем ежедневно в условиях стерильной операционной под эфирным масочным наркозом [7].

Нулевым днём эксперимента считался день создания модели раны крысы. На 3, 7, 14 и 21 сутки эксперимента оценивали антибактериальный эффект УВС «Карбопон-В-Актив». Для этого стерильным физиологическим раствором в объеме 0,2 мл делали смыв с раневой поверхности. С целью определения общего микробного числа (ОМЧ), в пересчете на 1 мл, смыв отправлялся в бактериологическую лабораторию. Также брали образцы ткани из дна раны для определения ОМЧ (в пересчете на 1 грамм). ОМЧ определялось по стандартной методике путем посева десятикратных разведений смывов и гомогенатов ткани в мясопептонный бульон с последующей регистрацией на следующие сутки наличия/отсутствия роста бактерий

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

в соответствующем разведении [5]. На кафедре микробиологии УО «ГрГМУ» выполнялась микробиологическая часть работы. С использованием программы Statistica 6.0 производили статистическую обработку результатов.

Результаты и их обсуждение. Нами были получены следующие результаты при изучении антибактериальных свойств УВС in vivo. При анализе изменения количества микроорганизмов в 1 мл смыва с раневой поверхности для группы «Контроль» показатель значимо не изменяется на 3-и сутки (lg (КОЕ)=9); начиная с 7-х суток уровень показателя постепенно снижается (lg (КОЕ)=8) и на 21-е сутки принимает значение ниже начального (lg (КОЕ)=4). Динамика данного показателя в группах «Опыт 1» и «Опыт 2» статистически неразличима, и, начиная с 3-х суток, наблюдается постоянное снижение уровня микробной обсемененности: lg (КОЕ)=6 и lg (КОЕ)=7 на третьи сутки, lg (КОЕ)=5 и lg (КОЕ)=5,5 на 7 сутки, lg (КОЕ)=2 и lg (КОЕ)=2 на 21 сутки соответственно. На всех временных срезах (кроме нулевого) значения указанного показателя в опытных группах не различаются значимо между собой, но в тоже время значимо меньше чем соответствующие уровни показателя в контрольной группе.

При анализе количества микроорганизмов в участках дна раны в группе «Контроль» имеет место увеличение количества микроорганизмов в 1 грамме ткани на 3-и сутки (lg (КОЕ)=11); на 7-е сутки уровень показателя снижается до исходных значений (lg (КОЕ)=9), далее он постепенно снижается и на 21-е сутки принимает значение значимо ниже начального (lg (КОЕ)=6). Иная картина наблюдается в группах «Опыт 1» и «Опыт 2». На 3-е сутки не наблюдается значимого повышения уровня показателя (lg (КОЕ)=9 и lg (КОЕ)=9,5 соответственно); во-вторых, имеет место значимое снижение уровня показателя на 7-е (lg (КОЕ)=5 и lg (КОЕ)=5) и на 21-е сутки (lg (КОЕ)=2 и lg (КОЕ)=2); в-третьих, на всех временных срезах (кроме нулевого) уровни показателя в опытных группах не различаются значимо между собой, но одновременно значимо отличаются от соответствующих уровней показателя в контрольной группе. Степень микробного загрязнения ран в контрольной и опытных группах коррелировала с клиническими и морфологическими данными.

Выводы: УВС «Карбопон-В-Актив» и «Карбопон-В-Актив», покрытый слоем «Грифтекс», уменьшают показатели микробной обсемененности гнойных ран и сокращают сроки их заживления.

Литература

1. Antibacterial activity of Actisorb Plus, Actisorb and silver nitrate / J.R. Furr [et al.] // J. Hosp Infect 1994 . – № 27. – P. 201–208.

2. Broussard, K.C. Wound dressings: selecting the most appropriate type./ KC. Broussard// Am J Clin Dermatol. [Electronic resource [Pubmed]] – 2013. Mode of access: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24062083– Date of access: 14.04.2015

3. Dressing Materials / Book Chapter. – Dressing Materials. – // Wound Healing and Ulcers of the Skin 2005. – P. 103–117 – [Electronic resource]. – Mode of access: http://www.springerlink.com/content/t749417568100095. Date of access : 26.05.2011. №12. – С. 30-37.

4. Устройство для определения площади экспериментальной раны в предохранительной камере или устройстве для моделирования полнослойного кожного дефекта: пат. 6699 Респ. Беларусь, МПК A 61 B 5/107, G 01 B 3/00 Р.И. Довнар, С.М. Смотрин, Н.Н. Иоскевич; заявитель

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Гродненский государственный медицинский университет. – № u 20100278; заявл. 19.03.10; опубл.30.10.10 //Афіцыйны бюл. / Нац. Центр інтеллектуал. уласнасці. – 2010. – № 5. – С 164-165.

5. Методика определения общего микробного числа // Сайт кафедры микробиологии Сибирского Государственного медицинского университета [Электронный ресурс]. – 2013. – Режим доступа: http://www.ssmu.ru/ofice/f4/micro/guide/Content/ecology/Eco10.html. – Дата доступа: 05.02.2013.

6. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция /М.И. Кузин, Б.М. Костюченок; под ред. М.И. Кузина. – М.:Медицина, 1990. – 592 с.

7. Ославский, А.И. Влияние углеволокнистых сорбентов на заживление экспериментальных гнойных ран / А.И. Ославский,С.М. Смотрин,Н.И. Прокопчик,А.И. Жмакин // Журнал Гродненского государственного медицинского университета.- 2013.- № 1.- С.73-78.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.А. Пушкін

ЭФЕКТ ЭЛЕКТРААКУПУНКТУРЫ НА ДЫЯБЕТЫЧНУЮ ПЕРЫФЕРЫЧНУЮ НЕЎРАПАТЫЮ

Навуковы кіраўнік: канд. мед. наук, дац. А.В. Наумаў
Кафедра біялагічнай хіміі
Гродзенскі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт, г. Гродна

M.A. Pushkin

ELECTROACUPUNCTURE EFFECT ON DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY

Tutor: PhD, associate professor A.V. Naumov
Department of biochemistry
Grodno State Medical University, Grodno

Рэзюмэ. Артыкул асвятляе станоўчы эфект электраакупунктуры (ЭА) на змяншэнне ўзроўню канечных прадуктаў глікіравання і, адпаведна, перыферычнай дыябетычнай неўрапатыі (ПДН).
Ключавыя словы: электраакупунктура, глікіраванне бялка, перыферычная неўрапатыя.
Resume. The article highlights the positive effect of electroacupuncture (EA) on reducing the level of glycation end products and, accordingly, peripheral diabetic neuropathy (PDN).
Keywords: electroacupuncture, protein glycation, peripheral neuropathy.

Актуальнасць. Акупунктура (АК)—вельмі старажытны метад кітайскай медыцыны, сутнасць якога палягае на увядзенні ў вызначаныя месцы чалавечага цела спецыяльных іголак. ЭА—практыка, пры якой праз адзначаныя іголкі яшчэ праводзяць электрычны ток. Хоць сучасная навука не падцвярджае дзейснасць класічнай АК (механізм дзеянне тлумачыцца эфектам плацэба) , ЭА мае лекавы эфект, у дадзеным выпадку, змяншае ПДН, што можна ўжываць у практычнай медыцыне.

Мэта: асвятленне станоўчага эфекту ЭА пры ПНД.

Задачы:

1. Вызначэнне ўплыву ЭА на утварэнне канечных прадуктаў глікіравання, іх метабалізм.
2. Вызначэнне эфекту ЭА на рэміелінізацыю і трофіку нярвовых валокнаў.
3. Асвятленне эфекту ЭА на запаленчы працэс.

Матэрыялы і метады. Вывучэнне прапанаваных матэрыялаў па дадзенай тэме.

Вынікі і іх абмеркаванне. Вялізарную ролю ў патагенэзе неўрапатыі іграюць канечныя прадукты глікіравання (AGEs), якія ўтвараюцца ў выніку бесферментатыўнага звязвання монацукрыдаў з бялковымі малекуламі. AGEs здольныя дэпаніравацца на мембране аксонаў і ў мітахондрыях. Гіперглікемія вядзе да павялічэння колькасці метылгліаксаля (MG), які таксама спрыяе глікіраванню бялка; у комплексе з AGEs рэагуе з рэцэптарам канечных прадуктаў глікіравання (гл. ніжэй). Больш таго, павышэнне колькасці MG зніжае актыўнасць гліаксалазнай сістэмы: гліаксалаза 1 (GLO1; кафактар—глютаціон (GSH), у выніку рэакцыі ўтвараецца D-лактат) іграе выключную ролю ў дэтаксіфікацыі дыкарбанілавых рэчываў і з’яўляецца галоўным лімітуючым ферментам у гліаксалазнай сістэме. Пры дыябеце выпрацоўка GLO1 і GSH змяншаецца Гэта яшчэ больш спрыяе

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

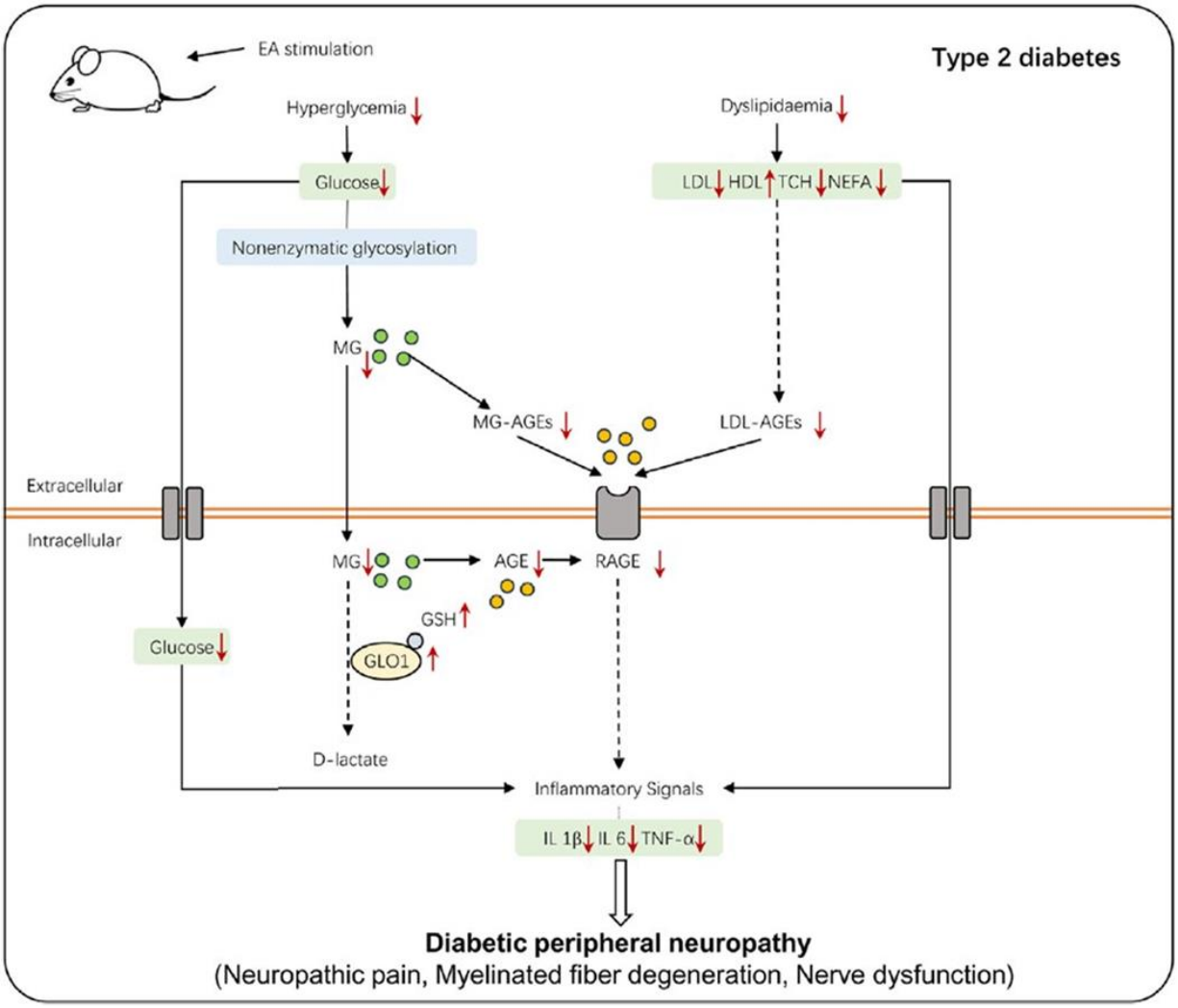
назапашванню MG: актыўнасць GLO1 ў клетцы прамапрапарцыйна залежыць ад канцэнтрацыі GSH, які якраз злучаецца з MG. Паколькі канечным прадуктам абясшкоджвання MG з'яўляецца D-лактат, то яго канцэнтрацыя можа ўскосна сведчыць пра ўзровень першага. Уплыў ЭА спрыяе аднаўленню гліаксалазнай сістэмы: змяншаецца актыўнасць глютаціонрэдуктазы, у клетцы з'яўляецца больш GSH (колькасць D-лактата падае) , адпаведна актыўнасць GLO1 расце. ЭА павялічвае сакрэцыю β-эндарфіна, павышае чуйнасць да інсуліну. Больш таго, ЭА зніжае выпрацоўку нейрапептыда Y у гіпаталамусе, памяншае спажыванне ежы, што паляпшае метабалізм ліпідаў. Вышэйадзначанае змяншае ўзроўні аксідатыўнага стрэса, гіперглікеміі, гіперліпідэміі, рэзістэнтнасці да інсуліну.

Як адзначалася, AGEs здольныя дэпаніраваць на мембране аксонаў і ў мітахондрыях. Гэта вядзе да запавольвання перадачы нярвовага імпульсу, а таксама да дымієлінізацыі няровага валакна, змяншаецца шчыльнасць нерва. Гіперглікемія індуцыруе пашкоджанні ў мікрацыркулятарным русле, што вядзе да змяншэння забяспячэння нярвовага валакна. Чым большы аб'ём пашкоджання аксонаў і дэндрытаў, тым мацней падае правадзімасць маторных і чуйных нерваў, змяншаецца іх шчыльнасць. Стымуляцыя ЭА вядзе да рэміелінезацыі пашкоджаных нерваў шляхам праліферацыі мітахондрыяў у аксаплазме; можна назіраць, што ЭА часткова абараняе непашкоджаныя валокны, а таксама выпраўляе разрывы міелінавай абалонкі на ўжо пашкоджаных, ушчыльняе размяшчэнне валокнаў унутры нерва.

Узаемадзеянне AGEs з размешчанымі на паверхнях аксонаў рэцэптарамі (RAGE), прыводзіць да змены ў сігнальных каскадах, развіццю запаленчай рэакцыі (гэта адзначаецца павышэннем колькасці запаленчых цытакінаў: інтэрлейкіны 1β, 6, TNF-α (tumor necrosis factor)) і дэградацыі нярвовага валакна. ЭА мае наступны эфект: павялічваецца сакрэцыя эндагеннага β-эндарфіна, а таксама змяншаецца нейразапаленне актывацыяй сімпатычных нярвовых валокнаў у халінэргічным антызапаленчым шляху. Адпаведна, гэта зніжае ўзровень звязаных з нейразапаленнем цытакінаў і экспрэсію RAGEs.

Уплыў ЭА на метабалізм схематычна паказаны на мал. 1.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94



Мал. 1 — агульная схема дзеяння ЭА на метабалізм пры ПДН (LDL—ліпіды нізкай шчыльнасці, HDL—ліпіды высокай шчыльнасці, TCH—агульны ўзровень халестэрола,NEFA—неэтэрыфікаваныя тлустыя кіслоты) [1].

Высновы:

1. ЭА змяншае гіперглікемію і гіперліпідэмію, павышае чуйнасць да інсуліну і такім чынам змяншае ўтварэнне AGEs.

2. ЭА аднаўляе гліаксалазную сістэму пры ПДН шляхам абмежавання актыўнасці глютаціонрэдуктазы і павялічэння канцэнтрацыі GSH, што ў далейшым абараняе нервы ад аксідатыўнага стрэса.

3. Дзеянне ЭА аднаўляе мікрацыркуляторную перфузію нярвовай тканкі.

4. Ужыванне ЭА спрыяе ахове здаровых і рэгенерацыі пашкоджаных нярвовых валокнаў, рэміелінізацыю апошніх.

5. ЭА змяншае выпрацоўку запаленчых цытакінаў.

6. На падставе вышэйадзначанага, можна казаць пра наяўнасць лячэбнага эфекту ЭА: яна мае яўны эфект на паслабленне ПДН, у адрозненні ад традыцыйнай АК, якая пераважна мае эфект плацэба.

Літаратура

1. Electroacupuncture Alleviates Diabetic Peripheral Neuropathy by Regulating Glycolipid-Related GLO/AGEs/RAGE Axis / X. Wang [et al.] // Frontiers in Endocrinology. – 2021. – Vol. 12, – P. 1-10.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.А. Пушница

ВЛИЯНИЕ КАРНОЗИНА НА РАБОТУ МИОКАРДА

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

M.A. Pushnitsa

EFFECT OF CARNOSINE ON MYOCARDIAL FUNCTION

Tutor: PhD, associate professor A.V. Naumov
Department of biological chemistry
rodno state medical university, Grodno

Резюме. В данном обзоре изучается физиологическое влияние карнозина на функциональную активность миокарда. Изучение данного обзора даст возможность оценить значимость карнозина для работы мышечной сердца и сердечно-сосудистой системы а целом.

Ключевые слова: карнозин, миокард, сердечно-сосудистая система, скелетные мышцы.

Resume. This review examines the physiological effect of carnosine on the functional activity of the myocardium. The study of this review will make it possible to assess the importance of carnosine for the work of the muscular heart and the cardiovascular system as a whole.

Keywords: carnosine, myocardium, cardiovascular system, skeletal muscles.

Актуальность: За последние 30 лет в медицинских исследованиях изучался терапевтический потенциал карнозина при различных патологических состояниях, включая нейродегенеративные заболевания, диабет и старение. Новые данные показывают многообещающее влияние карнозина на здоровую и патологическую сердечно-сосудистую систему. Растущее количество исследований предполагает, что физиологические роли карнозина в ткани миокарда могут включать регуляцию транспорта и чувствительности кальция, удаление активных форм кислорода (АФК), окисление ионов металлов и развитие гистологических и гемодинамических параметров [1].

Цель: изучить литературу о влиянии карнозина на работу миокарда и скелетных мышц

Задачи: обозначить основные аспекты влияния карнозина на работу сердечно-сосудистой системы

Материалы и методы. Анализ научных работ по архивам PubMed, посвященных влиянию карнозина на работу сердечно-сосудистой системы.

Результаты и их обсуждение. Карнозин — дипептид, который образован остатками аминокислот β-аланина и гистидина Карнозин содержится в высоких концентрациях в скелетных мышцах и тканях нервной системы, в особенности головного мозга. В ткани миокарда внутриклеточная концентрация карнозина составляет 0,1 ммоль/кг массы тела, а концентрация ГЦД — 10 ммоль/кг массы тела [2]. Синтез карнозина осуществляется за счёт взаимодействия β-аланина и I-гистидина в присутствии фермента карнозинсинтетазы. Распад карнозина в свою очередь осуществляется за счёт фермента карнозиназы. Основные пути метаболизма карнозина включают гидролиз и синтез его компонентов транспортерами аминокислот и пептидов, транспортерами β-аланина и трансаминазами.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Физиологическая роль карнозина заключается в том, что карнозин сохраняет клеточную кислотность и регулирует перенос кальция в клетках, а также повышает чувствительность сократительного аппарата к кальцию. Большая часть исследований карнозина была сосредоточена на его влиянии на работу скелетных мышц человека. Первое исследование физиологического воздействия карнозина на сердечно-сосудистую функцию показало снижение системного артериального давления у собак при приеме карнозина.

Выводы:

1. Карнозин — дипептид, выполняющий важные функции в сердечно-сосудистой системе.

2. Дальнейшие исследования влияния карнозина на работу миокарда позволят создать препараты, улучшающие функции сердечной мышцы.

Литература

1. Physiological Roles of Carnosine in Myocardial Function and Health./ Jade V Creighton [et al.] // Adv Nutr. — 2022. — V.13, N5. — P. 1914-1929

2. Detection, characterisation, and quantification of carnosine and other histidyl derivatives in cardiac and skeletal muscle./ O'Dowd JJ [et al.] // Biochim Biophys Acta. — 1988. — V.967, N5. — P. 241-249

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

М.Д. Рябушко

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ ОБОНЯНИЯ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Э.Н. Кучук
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

M.D. Ryabushko

PREVALENCE OF OLFAKTORY DISORDERS OF DIFFERENT ETIOLOGIES

Tutor: PhD, associate. professor E.N. Kuchuk
Department of Pathological Physiology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Актуальность исследований патологии обоняния стала особенно возрастать после появления нового штамма коронавирусов в 2019 году, так как одним из симптомов новой инфекции было нарушение обоняния. Эта работа рассматривает распространённость нарушения обоняния неизвестной этиологии, среди которых нарушения, вызванные SARSCoV-2, и возможные механизмы их развития.

Ключевые слова: нарушение обоняния, Covid-19, механизм нарушения обоняния.

Resume. The relevance of research on olfactory pathology has become particularly high after the emergence of a new strain of coronaviruses in 2019, as one of the symptoms of the new infection was olfactory impairment. This work examines the prevalence of olfactory disorders of unknown etiology, among which are disorders caused by SARSCoV-2, and possible mechanisms of their development.

Keywords: olfactory disorders, Covid-19, mechanism of olfactory disorder.

Актуальность. До 2019 года расстройству восприятия запахов уделялось мало внимания по ряду причин: малое количество жалоб на проблемы с обонянием среди пациентов, отсутствие специального оборудования [1], неизученность темы как таковой. Однако после начала пандемии Covid-19 этот вопрос приобрёл небывалую актуальность, так как одним из симптомов болезни была именно дизосмия. По разным данным нарушение обоняния на фоне коронавирусной инфекции возникает в 68% случаев. [2] Но, несмотря на возросший интерес к данной проблеме, до сих пор остаётся много вопросов, связанных с механизмами данного нарушения, возможностью лечения, профилактики и реабилитации.

Цель: обобщить информацию из доступных литературных источников и проанализировать статистические данные проведённого опроса для изучения распространённости нарушения обоняния неизвестной этиологии, включающей нарушения, вызванные SARSCoV-2, и рассмотрения возможных механизмов их развития.

Задачи:

1. Провести анализ доступных источников информации.
2. Собрать статистические данные по изучаемой теме посредством проведения опроса среди лиц различных возрастных категорий.
3. Выявить распространённость нарушений обоняния различной этиологии.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Материалы и методы. В опросе приняли участие 60 человек. Для проведения анкетирования использовалась платформа Google Forms. Статистический анализ проводился с помощью программы Microsoft Excel 2019.

Результаты и их обсуждение. Единой классификации нарушений обоняния в настоящее время не существует [1], но есть термины, используемые в качестве оценки обоняния. Нормосмия – нормальное ощущение запахов, гипосмия – повышение порогов восприятия запахов, гиперосмия – обострение обоняния, повышенная способность чувствовать и различать запахи, аносмия – полная потеря обоняния, специфическая аносмия – сниженная способность чувствовать и различать конкретный запах с нормальным восприятием остальных, функциональная аносмия – сниженная способность чувствовать и различать запахи ниже той степени, которая необходима в ежедневной жизни [3].

В результате проведённого нами опроса было установлено, что с нарушением обоняния в среднем сталкивалось 63%±11,1% ($p>0,05$) респондентов. При этом чаще других нарушений у них наблюдалась аносмия (50%) и частичное изменение восприятия запахов (26%).

В обонятельной системе, как и в других сенсорных системах, по И.П. Павлову, выделяется три отдела: периферический, проводниковый и центральный конец анализатора. Периферический отдел представлен первично чувствующими рецепторами – дендритами биполярных нейронов, расположенными в слизистой носа. Терминали дендритов – это 6-12 ресничек, в мембранах которых имеется множество специфических рецепторных белков. Связывание одоранта с белком ведёт к возникновению рецепторного потенциала, а затем и потенциала действия.

Проводниковый отдел представлен аксонами биполярных клеток, которые образуют обонятельный нерв, вступающий в обонятельные луковицы. И уже аксоны луковиц образуют обонятельный тракт, который, разделяясь на пучки, проводит импульс ко многим областям мозга, являющимися центральными концами анализатора. [4] Нарушение структуры или функционирования любого отдела, описанного выше, будет приводить к патологии обоняния.

Среди всех респондентов нам удалось определить восемь человек (это 14% от количества респондентов, которые сталкивались с данной патологией), которые имели проблемы с обонянием, не связанные с вирусом SARSCoV-2. При этом в рассматриваемой ситуации к врачу обратилось только два человека, одному из которых был выставлен соответствующий диагноз. У 50% рассматриваемой группы нарушения со стороны обонятельной системы наблюдаются на протяжении нескольких лет (у 3 респондентов – частичная утрата; у 1 – изменённое восприятие запаха). Ни у оного из них не выставлен соответствующий диагноз. Интересно отметить, что у одного из опрошенных после перенесенной коронавирусной инфекции к частичной утрате добавилось также изменённое восприятие запахов, которое в скором времени прошло. Данный факт никак не повлиял на основное расстройство.

Рассматриваемая группа не имела травм слизистой носа, однако трое из них нарушали режим использования сосудосуживающих капель, а у респондента с изменённым восприятием запаха была травма головы в теменной области. Всем респондентам данной группы предлагалось предположить, что, по их мнению, могло

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

служить причиной возникновения проблем с обонянием. Чаще всего предполагаемой причиной называли перенесённый синусит. Как известно синусит может возникнуть как осложнение при инфекционных заболеваниях. Можно предполагать, что нарушение обоняния, не ассоциированное с вирусом SARSCoV-2, чаще всего имеет другую инфекционную природу. Таким образом, полученные нами данные ещё раз подтверждают, что установление точной причины возникновения расстройства обоняния, не ассоциированной с коронавирусной инфекцией, являлось и является довольно проблематичным из-за малой изученности патогенеза расстройств и большого количества возможных факторов, приводящих к нарушению. Также интересным является факт сочетанного протекания двух отличающихся проявлениями расстройств.

Данные разных исследователей по частоте возникновения рассматриваемой проблемы при коронавирусной инфекции достаточно вариабельны. Полученный нами результат ближе к цифрам, представленным Сеченовским университетом [4], 86%±8,94%($p>0,05$). При этом чаще возникала аносмия (52%) и гипосмия (25%). В настоящие время основной теорией проблем с обонянием при коронавирусной инфекции является повреждение обонятельного эпителия и нейрональных клеток, однако точный механизм такого повреждения не известен. Имеются данные, что вирус SARSCoV-2 связывается с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (АПФ2) с помощью трансмембранной сериновой протеазы 2 (ТСП2). [5] Установлено, что клетки органов мишеней для вируса экспрессируют АПФ2, который является белком входа. Клетками слизистых рта и носа также синтезируется рассматриваемый фермент, но зрелые нейроны обонятельных рецепторов его не содержат. Следовательно, вирус не способен проникать непосредственно в обонятельный нейрон и тем самым вызывать изменение обоняния. По данным на 2022 год, вирус локализуется в опорных клетках, что вызывает массивную дегенерацию обонятельного эпителия с обонятельными ресничками. Таким образом, исходя из данной теории объясняется средняя продолжительность изменения обоняния (7 – 10 дней), так как за это время происходит восстановление ресничек. При опросе большинство респондентов отметило восстановление обоняния в течение нескольких дней/недель, но минимум у 10 опрошенных обоняние восстанавливалось месяцы, годы, у четверых из них оно до сих пор не восстановилось.

Объединяет эту группу один фактор: все эти люди нарушали режим использования сосудосуживающих капель. При коронавирусной инфекции изменение обоняния, возможно, связано с дегенерацией обонятельного эпителия, а неправильное применение сосудосуживающих средств может привезти к атрофии и разрастанию того же эпителия, следовательно, велика вероятность взаимосвязи между периодом восстановления обоняния и неправильным использованием сосудосуживающих препаратов. Однако нехватка данных позволяет нам только предложить такую гипотезу.

Необходимо отметить, что после перенесения коронавирусной инфекции некоторые отмечали уменьшение частоты возникновения ринита.

При прохождении опроса всем участником предлагалось рассказать, какое влияние на их повседневную жизнь оказало наличие расстройства обоняния. С бóльшими проблемами сталкиваются люди, чьё обоняние восстановилось не до конца

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

или не восстановилось совсем, т.е. имеются нарушения продолжительное время. Так, некоторым пришлось отказаться от определенных продуктов, сменить парфюм, некоторым трудно различить свежие и испорченные продукты, кто-то не различает запахов бытовой химии, отдельным пришлось избегать мест с определёнными запахами и т.д. Таким образом, у людей, страдающих различного рода нарушениями обоняния, в некоторых случаях не просто ухудшается качество жизни, но и увеличивается риск травматизации, в частности отравления. Следовательно, изучение этиологии возникновения нарушений обоняния и его патогенеза в дальнейшем может способствовать разработке лечения, реабилитационных и профилактических программ для людей, имеющих рассматриваемую патологию.

Выводы:

1. Повреждение в любом отделе обонятельной системы может приводить к нарушению обоняния, но в настоящее время сложно определить первопричину возникновения нарушения из-за недостаточного понимания механизма патологии.

2. Люди, имеющие нарушение обоняния, этиологически не связанное с вирусом SARSCoV-2, практически не обращаются с данной проблемой к врачу, что не позволяет точно оценить распространённость данной патологии. В среднем, 63% людей сталкивались с нарушением обоняния, чаще других нарушений наблюдалась аносмия (50%) и частичное изменение запахов (26%).

3. Предположительно, этиологическим фактором большей части обонятельных нарушений является инфекционный агент.

4. Около 84% респондентов, перенёсших коронавирусную инфекцию, сталкиваются с изменениями со стороны обонятельной системы. При этом чаще возникает аносмия (52%) и гипосмия (25%).

5. Вероятнее всего, что аносмия и гипосмия, обусловленная коронавирусной инфекцией, связана с деградацией обонятельного эпителия, вызываемой взаимодействием вируса с опорными клетками.

6. Восстановление обонятельной функции после коронавирусной инфекции в среднем составляет 7-10 дней, однако у людей, неправильно использующих сосудосуживающие средства, период восстановления увеличивается от нескольких месяцев до нескольких лет. Для статистического подтверждения данного наблюдения необходимо проведение дополнительного исследования.

7. У людей, страдающих различного рода нарушениями обоняния, в не просто ухудшается качество жизни, но и увеличивается риск травматизации, в частности отравления.

Литература

1. Радциг, Е.Ю. О классификации обонятельных расстройств (по материалам отечественных и зарубежных документов) / Е.Ю. Радциг, Е.П. Осипова // Российская оториноларингология. – 2019. – Т. 3, № 18. – С. 87-92.

2. Нарушения обоняния на фоне COVID-19: клинико-нейровизуализационный анализ / А.А. Раскуражев [и др.] // Актуальные вопросы неврологии. – 2022. – № 2. – С. 4-7.

3. Position paper on olfactory dysfunction. / T. Hummel [et al.] // Rhinology. – 2017 –Т.1, № 56. – С.1-30.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

4. Сеченовский Университет [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.sechenov.ru/pressroom/news/valeriy-svistushkin-rasskazal-o-mekhanizmakh-poteri-obonyaniya-pri-covid-19/?ysclid=led48rlgc3693668593. – Дата доступа: 20.02.2022.

5. Michael, E. MRI Evaluation of the Olfactory Clefts in Patients with SARS-CoV-2 Infection Revealed an Unexpected Mechanism for Olfactory Function Loss. / E. Michael, C. Hautefort // Academic radiology. – 2020. – Т. 8, № 27. – С. 1-6.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

О.Н. Саванец

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ОПЕРАНТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И БИОРИТМОВ У АУТБРЕДНЫХ И ИНБРЕДНЫХ КРЫС С УЧЕТОМ СОЦИАЛЬНОГО ДОМИНИРОВАНИЯ

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Е.В. Кравченко
Институт биоорганической химии НАН Беларуси, г. Минск

O.N. Savanets

STUDY OF THE PECULIARITIES OF OPERANT ACTIVITY AND BIORHYTHMS IN OUTBRED AND INBRED RATS, TAKING INTO ACCOUNT SOCIAL DOMINANCE

Tutor: associate professor E.V. Kravchenko
Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus
Minsk

Резюме. Наиболее высоким уровнем эффективности оперантной деятельности (по критерию «число пропущенных ударов током»), высокой устойчивостью к десинхронозу, индуцированному ДПФС и формированием статистически значимых ультрадианных ритмов оперантных реакций характеризовались нормотензивные крысы Wistar с низким рангом в зоосоциальной иерархии.

Ключевые слова: ультрадианные биоритмы, оперантные камеры, крысы, ДПФС, индивидуальная чувствительность.

Resume. Normotensive Wistar rats with a low rank in the zoosocial hierarchy were characterized by the highest level of operant activity efficiency (according to the criterion "number of missed electric shocks"), high resistance to desynchronosis induced by deprivation of the paradoxical sleep phase and the formation of statistically significant ultradian rhythms of operant reactions.

Keywords: ultradian biorhythms, operant chambers, rats, deprivation of the paradoxical sleep phase, individual sensitivity.

Актуальность. Повышение работоспособности организма в экстремальных условиях среды, в том числе в условиях десинхронозов, обусловленных нарушениями суточных биоритмов, является актуальной задачей современной медицины [1].

Операторская деятельность характеризуется необходимостью переработки большого объема информации за короткий промежуток времени, в условиях высокого психоэмоционального напряжения. Учитывая, что в условиях современного механизированного производства операторы осуществляют контроль за работой механизмов в условиях чередования работы в дневные и ночные смены, устойчивое рассогласование по сну – бодрствованию с «местной» системой датчиков времени является причиной десинхроноза, который, в свою очередь, ведет к нарушениям функции управления сложной техникой вследствие эпизодов микросна, снижения уровня умственной активности, нервно-психического напряжения.

Знание индивидуальных биоритмологических особенностей организации суточных ритмов позволяет снизить риск возникновения различных заболеваний, повысить производительность труда, эффективность терапевтических мероприятий [2]. Высокая индивидуальная вариабельность результатов операторской дятельности может объясняться индивидуальными способностями испытуемых, их когнитивными особенностями, а также различными подходами при решении задач, хронотипом [3]. Оперантный тест на крысах рассматривается как адекватная экспериментальная

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

модель операторской деятельности [4]. Известно, что у животных, подвергающихся «острому» десинхронозу, возникают нарушения когнитивной деятельности, особенно в гиппокамп-опосредованных задачах (включая оперантную деятельность), нарушение пространственного мышления, памяти, работоспособности, двигательной активности, снижение мотивации, развитие тревоги [1].

Ранее нами были выявлены различия проявлений стрессогенной дизритмии, вызванной территориальным конфликтом, у аутбредных мышей ICR полярного зоосоциального статуса [5], что может объясняться расхождениями в функционировании $ГАМК_A$- и $ГАМК_B$ -рецепторов у особей с разным зоосоциальным рангом [6].

С учетом вышесказанного, целесообразно изучение в эксперименте на лабораторных грызунах последствий десинхроза в отношении оперантной деятельности в ранние (непосредственно после лишения сна) и поздние сроки (спустя несколько дней после нарушений цикла «сон-бодрствование») с учетом этолого-физиологической дифференциации особей.

Цель: изучение особенностей оперантной деятельности и ультрадианной ритмики крыс SHR и Wistar на фоне «острого» десинхроноза с учётом их социального доминирования.

Задачи:

1. Изучить особенности оперантной деятельности крыс SHR и Wistar спустя 9-16 суток после «острого» десинхроноза с учётом их социального доминирования;

2. Оценить динамику параметров ультрадианной ритмики крыс SHR и Wistar спустя 9-16 суток после «острого» десинхроноза с учётом их социального доминирования.

Материалы и методы. Эксперименты проведены с использованием 15 половозрелых крыс самцов (8 – аутбредные Wistar, 7 – инбредные спонтанно-гипертензивные крысы SHR) с массой тела 250-350 г.

Определение социального доминирования. Для стимуляции активных зоосоциальных контактов крыс содержали поодиночке в течение 24 часов (Panksepp J., 1980) в прозрачных боксах многоканального актометра «Универсал 22–32» (Республика Беларусь; размеры камеры – 32 см × 22 см × 19 см), схожих с их домашней клеткой (оснащенность подстилкой, кормушкой и поилкой), после чего возвращали в «домашние» клетки (3-5 особей в клетке) и позволяли свободно взаимодействовать в течение 12 минут в условиях освещения искусственным светом. В драках, связанных с ритуализированной агрессией, целью обычно является затылок, а в драках, связанных с открытой агрессией, этой целью является крестец или бока (Pellis S.M., 1987; Panksepp J., 1987). В ходе эксперимента оценивалось наступательное поведение – число мягких касаний в области затылка. В результате типирования животных относили к одной из трех подгрупп в соответствии с рангом в зоосоциальной иерархии: > 1 касания - высокий (ВР); 1 касание - средний (СР), ни одного касания низкий уровень доминирования (НР).

Оценка когнитивных функций крыс по эффективности их оперантной деятельности. Оценивали эффективность оперантной деятельности крыс, сопряженной с выработкой условнорефлекторного (УР) нажатия на рычаг в режиме FR1 в оперантных камерах с 2 рычагами. Эксперименты проводили с использованием

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

аппаратного комплекса «The Lafayette Instrument Modular Test Chamber», «Animal Behaviour Environment Test System», «Sound Attenuation Chamber» (фирма «The Lafayette Instrument», США) по ранее описанной методике [7]. Аверсивная стимуляция (безусловный стимул) обеспечивалась электрокожным раздражением конечностей через решетку электродного пола камеры. Эффективность оперантной деятельности крыс оценивали по критерию «число электроболевых подкреплений» [7]. Сила тока составляла в период обучения (сеансы 1-4) 3,6±0,2 мА, а при воспроизведении навыка нажатия на педаль в 5 и в 6 сеансе – 0,4 мА. Обучение навыку нажатия на педаль проводили в режиме 4 дня в неделю.

Накануне первого воспроизведения животные подвергались депривации парадоксальной фазы сна (ДПФС) – модель нарушений цикла «сон-бодрствование» (по D. Jouvet и соавт.). ДПФС индуцировали помещением грызунов на 24 ч в бассейн, наполненный водой, оснащённый площадками диаметром 6 см, на которых крысы могли свободно сидеть. Площадки выступали на 1,5-2 см над поверхностью воды. При наступлении сна мышцы животного расслаблялись, и крыса падала в воду.

Воспроизведение навыка нажатия на педаль осуществляли дважды: в первый раз – на фоне 24-часовой ДПФС, спустя 5-12 сут после сеанса 4 (сеанс 5), и повторно – через 21 сут после 4 сеанса выработки инструментального оборонительного рефлекса (сеанс 6). Накануне сеансов 1-5, а также перед ДПФС животные подвергались слабому «инъекционному» стрессу (внутрибрюшинное введение дистиллированной воды) 4-кратно за 30 мин до высадки в оперантные камеры; пятое введение – за 5-25 мин до ДПФС и шестая инъекция – за 30 мин перед сеансом 5. Эксперименты проводили в утренние и дневные часы.

Регистрация критерия «число электроболевых подкреплений» проводилась каждые 3 мин на протяжении сеансов продолжительностью 45 мин каждый. Статистическую обработку результатов проводили методом косинор-анализа: определяли мезор (h), амплитуду (A), акрофазу (ϕ) ритма. Статистически достоверные ритмы (экстраполяция – 24 интервала, продолжительность единичного интервала – 3 мин) определяли графически: существование ритмов считали доказанным, если эллипс ошибок не перекрывал начало системы координат. Обработку результатов осуществляли с помощью программного обеспечения Cosinor 2.5 для Excel, CorelDRAW.

Результаты и их обсуждение. Данные об особенностях оперантной деятельности и ультрадианных биоритмов крыс SHR и Wistar с различным рангом в зоосоциальной иерархии приведены на рисунке и в таблице.

У нормотензивных крыс Wistar особи СР уступали грызунам, отнесенным к ВР и НР по эффективности оперантной деятельности на всех этапах эксперимента (сеансы 1-6, рис. А), а у спонтанно-гипертензивных SHR – только на этапе выработки оперантного рефлекса (сеансы 1-4, рис. Б). Непосредственно после «острого» десинхроноза и в отдаленные сроки у крыс SHR отмечалась инверсия указанного показателя, и крысы СР опережали высокоранговых грызунов по эффективности оперантной деятельности (сеансы 5 и 6, рис. Б). Таким образом, экстраполируя результаты этой части эксперимента на человека, можно предположить, что операторы –лица с типологическими характеристиками лидерства, склонные к

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

артериальной гипертензии – более уязвимы к немедленным и отсроченным последствиям «острого» десинхроноза.

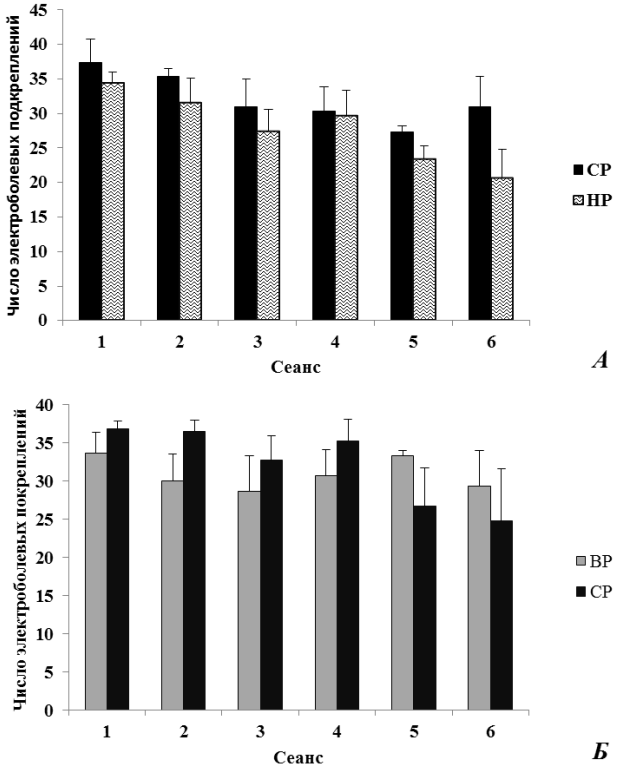


Рис. 1 – Динамика числа электроболевых подкреплений (сеансы 1-6), полученных крысами Wistar (А) и SHR (Б) с различным рангом в зоосоциальной иерархии ВР, СР и НР – высокий, средний и низкий уровни социального доминирования соответственно

Табл.1. Параметры ультрадианных ритмов оперантной деятельности у крыс SHR и Wistar в отдаленные сроки после депривации парадоксальной фазы сна (ДПФС)

Номер сеанса	Группа	Кол-во жив-х	Уровень доминирования	h, уд. током	A, уд. током	ϕ, инт.	*p*
Сеанс 1	Wistar	3	СР	2,6±0,2	0,4	-5,4	-
		5	НР	2,4±0,1	0,3	-3,3	-
	SHR	3	ВР	2,2±0,3	0,2	2,0	-
		4	СР	2,7±0,1	0,4	-3,7	-
Сеанс 6	Wistar	3	СР	1,9±0,4	0,1	1,3	-
		5	НР	1,3±0,2	0,6	2,9	$p < 0,05$
	SHR	3	ВР	2,3±0,2	0,9	-2,4	-
		4	СР	2,0±0,3	0,7	-2,7	-

Примечания: 1) h – мезор; A – амплитуда ритма; ϕ – акрофаза, единичный интервал соответствует 3 мин; ВР, СР и НР – высокий, средний и низкий уровни доминирования соответственно; 2) оперантная деятельность оценивалась каждые 3 минуты по критерию «число электроболевых подкреплений»; 3) сеанс 6 проводился спустя 9-16 сут после «острого» десинхроноза, вызванного ДПФС

Динамика параметров ультрадианных ритмов активности в оперантных камерах хорошо соотносится с показателями обученности грызунов. Так, наиболее высокий уровень h и A (соответствующий большему числу пропущенных

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

электроболевых подкреплений) у Wistar и SHR был характерен для СР в первом сеансе, а в отсроченный период после ДПФС у крыс SHR h и А были выше у особей ВР, нежели у СР.

У нормотензивных крыс Wistar (но не у спонтанно-гипертензивных крыс SHR), относящихся к когорте НР (но не СР) ДПФС не воспрепятствовала приобретению оперантного навыка – сформировались статистически значимые биоритмы выполнения оперантного рефлекса ($p < 0,05$), характеризующиеся снижением в 1,8 раза h и в 2 раза – А в сравнении с таковыми в 1 сеансе.

Выводы: динамика параметров ультрадианных ритмов активности в оперантных камерах согласуется с показателями обученности грызунов. Наиболее высоким уровнем эффективности оперантной деятельности характеризовались нормотензивные крысы Wistar (НР), у которых в отсроченный период после ДПФС выявлены статистически значимые ультрадианные ритмы оперантной деятельности ($p < 0,05$), характеризующиеся сниженными значениями h и А относительно исходного уровня.

Литература

1. Пат. 2674342 C2 Российская Федерация, Фармацевтическая композиция [Текст] Середенин С.Б. [и др.]; заявитель и патентообладатель Москва, ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова», № 2016146645, заявл. 28.11.2016; опубл. 07.12.2018, Бюл. № 34. – 28 с. : ил.

2. Физиологическая характеристика лиц с различными хронотипами / С. В. Глуткин [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 48–58.

3. Кудрин, Р. А. Оптимизация профессиональной деятельности операторов утреннего хронотипа на основе биоэлектрических особенностей головного мозга / Р. А. Кудрин, Е. В. Лифанова, А. В. Плотникова // Вестник ВолГМУ. – 2020. – Т. 75, №3. – С. 65–69.

4. Влияние широкополосного импульсно-модулированного ЭМИ СВЧ низкой интенсивности на крыс Вистар с высокой организацией адаптивного поведения / Л. Н. Павлова [и др.] Радиация и риск. – 2016. – Том 25, № 2. – С. 67–78.

5. Влияние зоосоциального стресса на циркадианный ритм двигательной активности и возможность развития десинхроноза / Е. В. Кравченко [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 2010. – Т. 60, № 2. – С. 217–228.

6. Дубровина Н. И., Лоскутова Л. В. $ГАМК_{В}$-рецепторы и амнезия мышей с альтернативными стереотипами поведения. Эксперим. и клин. фармакология. – 2007. – Т. 70, № 3. – С. 10–12.

7. Кравченко Е. В., Синкевич Н. М. Влияние уровня тревожности на эффективность оперантной деятельности крыс // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2008. – № 2. – С. 20–25.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.Е. Савастюк, Е.Н. Чепелева

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА У КРЫС В УСЛОВИЯХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИЕЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО CLP-ПЕРИТОНИТА

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф., чл.-корр. НАН Беларуси Ф.И. Висмонт

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.E. Savastyuk, E.N. Chepeleva

CHANGES IN THE CONTENT OF IODINE-CONTAINING THYROID HORMONES AND BODY TEMPERATURE IN RATS UNDER CONDITIONS OF BACTERIAL ENDOTOXINEMIA AND EXPERIMENTAL CLP-PERITONITIS

Tutor: DM, professor F.I. Vismont

Department of Pathological Physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В опытах на крысах установлено, что в условиях экспериментального перитонита, через 24 часа после CLP-операции, у животных снижается содержание три- и тетрайодтиронина в плазме крови и температура тела. Внутривенное введение бактериального полисахарида E.Coli в дозе 2,0 мг/кг приводит через 2 часа после инъекции к повышению температуры тела, снижению уровня трийодтиронина и повышению содержания тетрайодтиронина в крови животных.

Ключевые слова: бактериальная эндотоксинемия, экспериментальный перитонит, трийодтиронин, температура тела.

Resume. In experiments on rats, it was found that under conditions of experimental peritonitis, 24 hours after CLP surgery, the content of tri- and tetraiodothyronine in the blood plasma and body temperature in animals decrease. Intravenous administration of E.Coli bacterial polysaccharide at a dose of 2.0 mg/kg leads, 2 hours after injection, to an increase in body temperature, a decrease in the level of triiodothyronine and an increase in the content of tetraiodothyronine in the blood of animals.

Keywords: bacterial endotoxinemia, experimental peritonitis, triiodothyronine, body temperature.

Актуальность. Одной из важнейших задач современной экспериментальной и клинической медицины является всестороннее изучение патогенезе септических состояний, сопровождающихся бактериальной эндотоксинемией.

Перитонит, будучи частым и наиболее опасным осложнением острых хирургических, гинекологических заболеваний, повреждений органов брюшной полости и оперативных вмешательств на них и сопровождающийся бактериальной эндотоксинемией, является широко распространенной патологией, представляющей серьезную как медицинскую, так и социальную проблему [3]. Летальность в терминальных стадиях данного заболевания может достигать 50–70%. Основной причиной при перитоните является полиорганная недостаточность, сопряженная с прогрессирующей эндотоксинемией [3].

Общеизвестна значимость йодсодержащих гормонов в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии. По данным литературы, при ряде патологических состояний организма, таких как эндотоксиновый шок и сепсис,

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

которые могут сопровождаться как гипо-, так и гипертермией, развивается тиреоидная дисфункция [1, 5, 6]. Однако характер изменений тиреоидного статуса при септических состояниях организма и перитонита в частности, его особенности и значимость в патогенезе или механизмов компенсации функции при этих состояниях, остаются недостаточно изученными.

Цель: изучить особенности изменения содержания йодсодержащих гормонов щитовидной железы и температуры тела у крыс с экспериментальной бактериальной эндотоксинемией и с экспериментальным перитонитом, вызванным CLP-операцией.

Задачи:

1. Изучить особенности изменения температуры тела и уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови у крыс при бактериальной эндотоксинемии, вызванной введением E.Coli и полимикробным перитонитом, вызванным CLP-операцией.

2. Исследовать температуру тела при бактериальной эндотоксинемии у крыс в условиях гипертиреоза.

3. Исследовать температуру тела у крыс с полимикробным CLP-перитонитов в условиях гипертиреоза.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах обоего пола массой 180–220 г. Животные до постановки экспериментов в течение 2 недель адаптировались к условиям вивария. Температура и воздух в виварии поддерживалась на уровне 20–24°C, что находится в пределах термонейтральной зоны крыс. При выполнении работ особое внимание было уделено содержанию животных. Соблюдался световой и шумовой режим. В связи с тем, что в литературе имеются данные о том, что у животных в течение суток происходит значительное колебание уровня ряда гормонов в крови, которое сопровождается изменениями в энергетическом обмене и температуры тела, опыты проводили в строго отведенное время (8–12 часов).

В работе применялись следующие экспериментальные модели: бактериальной эндотокиснемии, гипертиреоза и экспериментального перитонита, воспроизводимого CLP-операцией. Для создания модели бактериальной эндотоксинемии использовали бактериальный липополисахарид (ЛПС) – эндотоксин E. Coli (серия 0111:B4 Sigma, США), который вводили однократно крысам – внутрибрюшинно в дозе 2,0 мг/кг. Для создания модели гипертиреоза использовали синтетический препарат трийодтиронина гидрохлорид (Liothyronin, «Berlin Chemie», Германия), который на 1% крахмальном растворе вводили животным интрагастрально ежедневно в течение 20 дней в дозе 30,0 мкг/кг.

Для создания экспериментального перитонита использовали модель лигирования и последующего однократного пунктирования слепой кишки — cecal ligation and perforation (CLP) [2]. Для этого крысам под гексеналовым наркозом (100 мг/кг, внутрибрюшинно) производили разрез передней брюшной стенки, через который извлекали слепую кишку. Затем ниже илео-цекального клапана на нее накладывали лигатуру и однократно пунктировали иглой. По данным литературы, используемая нами модель экспериментального CLP-перитонита через 18–24 ч после операции приводит к развитию тяжелого полимикробного сепсиса, который сопровождается выраженной полиорганной недостаточностью [4, 6]. В качестве

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

контроля использовали ложнооперированных крыс, которым под наркозом проводили только разрез передней брюшной стенки без извлечения и пунктирования слепой кишки. Всем животным через 30 мин после операции подкожно вводили 2,5 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Кровь забирали сразу после декапитации животных, которую проводили через 20 ч после лигирования и пунктирования слепой кишки.

Содержание общего трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) в плазме крови определяли радиоиммунологическим методом с использованием наборов реактивов РИА-T_3-СТ и РИА-T_4-СТ производства УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси».

У всех животных проводилось измерение ректальной температуры с использованием электротермометра ТПЭМ-1 (НПО «Медфизприбор», Российская Федерация). Эксперименты на крысах проводились в соответствии с этическими нормами обращения с животными. Полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента. Все данные представлялись в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического ($X \pm S_x$). Достоверность результатов учитывали при «p» менее 0,05.

Результаты и их обсуждение. Опыты показали, что через 24 часа после CLP-операции у всех крыс развиваются некротические изменения слепой кишки, перитонит с выпотом в брюшную полость, парез кишечника; выраженные признаки генерализованной воспалительной реакции: адинамия, вялость, в большинстве случаев – геморрагический конъюнктивит и диарея. В условиях экспериментального перитонита, вызванного CLP-операцией, ректальная температура крыс снижалась на 1,1°C: с 37,4±0,09°C до 36,3±0,24°C ($p<0,05$; $n=12$).

Обнаружено, что в организме у крыс при перитоните имеет место снижение в плазме крови уровня T_4 на 72,7% ($p<0,05$; $n=8$) и содержания T_3 на 23,2% ($p<0,05$; $n=8$): с 46,2±9,51 нМоль/л у ложнооперированных до 12,6±1,6 нМоль/л у опытных животных и с 1,51±0,12 нМоль/л до 1,16±0,07 нМоль/л у животных после CLP-операции, соответственно.

Через 2 часа после внутрибрюшинного введения крысам ЛПС в дозе 2 мг/кг у животных ($n=12$) развивается выраженная лихорадочная реакция. Ректальная температура крыс, получивших инъекцию ЛПС была выше, чем у контрольной группы животных (получивших физраствор) на 2,0°C и составляла 38,8±0,12°C. Внутрибрюшинное введение ЛПС (2,0 мг/кг) крысам ($n=10$) приводило через 2 часа после инъекции к снижению содержания T_3 и повышению концентрации T_4 в крови животных на 26,6% ($p<0,05$) и 28,1% ($p<0,05$) соответственно.

Установлено, что интрагастральное введение T_3 (30 мкг/кг) крысам через 3 часа после CLP-операции предотвращает развитие у них гипотермии. Так, если через 24 часа после CLP-операции ректальная температура снижалась с 37,4±0,07°C у ЛО крыс до 36,3±0,24°C у опытных животных ($p<0,05$; $n=12$), то после инъекции T_3 ректальная температура крыс с перитонитом составляла 37,6±0,35°C ($p<0,01$; $n=8$), что достоверно выше, чем у животных после CLP-операции ($p<0,05$).

Внутрибрюшинное введение бактериального эндотоксина E.Coli в дозе 2,0 мг/кг гипертиреоидным крысам (животным получавшим интрагастрально ежедневно препарат трийодтиронина гидрохлорид в дозе 30,0 мкг/кг в течение 20 дней) уже

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

через 2 часа после инъекции приводит к более выраженному, чем у эутиреоидных животных, повышению температуры тела. Ректальная температура эутиреоидных крыс после внутрибрюшинного введения ЛПС повышалась на 0,6 °С: с 37,2±0,11°С до 37,8±0,14°С ($p<0,05$, $n=10$), в то время как действие ЛПС у гипертиреоидных животных приводила к ее повышению на 1,5°С: с 37,8±0,14°С до 39,3±0,31°С ($p<0,05$, $n=8$).

Выводы: полученные данные свидетельствуют о том, что как в условиях экспериментального перитонита у крыс, вызванного CLP-операцией, так и в условиях бактериальной эндотоксемии, обусловленной введением в организм ЛПС, снижается уровень T_3 и развиваются неоднозначные изменения уровня T_4 в плазме крови и температуры тела. В условиях перитонита, вызываемого CLP-операцией, уровень T_4 в плазме крови и температура тела снижались, а в условиях бактериальной эндотоксинемии, вызываемой внутрибрюшинным введением ЛПС, – повышались. Возможно снижение функциональной активности щитовидной железы в условиях CLP-перитонита обеспечивает перевод организма на более экономный способ жизнедеятельности за счет снижения энергозатрат и тиреоидную дисфункцию с этих позиций можно рассматривать как компенсаторную реакцию. Низкий уровень T_4 в крови при CLP-перитоните вероятно является неблагоприятным признаком и способствует развитию гипотермии.

Полученные данные дают основание заключить, что развитие тиреоидной дисфункции при инфекционно-септической патологии, ее патогенетической и регуляторной роли, требует дальнейшего исследования.

Литература

1. Висмонт, Ф.И. Эндотоксинемия, дизрегуляция и формирование предболезни / Ф.И. Висмонт // Вес. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2018. – Т. 15, №1. – С. 7–16.

2. Моделирование экспериментального сепсиса путем выполнения лигирования и пункции слепой кишки (CLP-процедура) / Е.Ю. Шаповалова [и др.] // Ульянов. мед.-биол. журн. – 2020. – №3. – С. 155–158.

3. Перитонит как одна из основных причин летальных исходов / Н.Д.Томнюк [и др.] // Современные наукоемкое технологии. – 2010. – №10. – С. 81–84.

4. Cecal ligation and perforation is associated witt adrenal insufficieny in rats / C.E. Carpino [et al.] // J. Surg. Res. – 2004. – Vol. 121, №2. – P. 278.

5. Kelly, G.S. Peripheral metabolism of thyroid hormones: a review / G.S. Kelly // Altern. Med. Rev. – 2000. – Vol. 4. – P. 306–333.

6. Tissuo thyroid hormone levels in critical illness // R.P. Peeters [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90, №12. – P. 6498–6507.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Р.М. Саттаров, А.С. Матюхевич

ВЛИЯНИЕ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕГКИХ НОВОРОЖДЕННЫХ МОРСКИХ СВИНОК С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРОКСИЕЙ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Ж.А. Рутковская
Кафедра биологической химии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

R.M. Sattarov, A.S. Matyukhevich

INFLUENCE OF N-ACETYLCYSTEINE ON THE STATE OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE LUNGS OF NEWBORN GUINE PIGS WITH EXPERIMENTAL HYPEROXIA

Tutor: PhD, associate professor Zh.A. Rutkovskaya
Department of Biological Chemistry
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Введение липосом, содержащих N-ацетилцистеин, нормализует состояние оксидантно-антиоксидантной системы в легких новорожденных морских свинок со смоделированной гипероксией.

Ключевые слова: новорожденные морские свинки, N-ацетилцистеин, гипероксия.

Resume. The introduction of liposomes containing N-acetylcysteine normalizes the state of the oxidant-antioxidant system in the lungs of newborn guinea pigs with modeled hyperoxia.

Keywords: newborn guinea pigs, N-acetylcysteine, hyperoxia.

Актуальность. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) – это хроническое заболевание, развивающиеся у недоношенных детей из-за поражения легких при проведении искусственной вентиляции легких с высокими концентрациями кислорода. Симптомами БЛД являются тахипноэ, диспноэ, гипоксемия, стойкая обструкция легочных тканей. Одним из факторов патогенеза БЛД является повреждающее действие кислорода на ткани легких. Считается, что это связано с образованием супероксидных радикалов и пероксидных соединений. Данные активные формы кислорода повреждают мембраны клеток, разрушают сурфактант легких, сульфгидрильные группы ферментов ДНК, что приводит к гибели клеток. На развитие заболевания влияют не только концентрация кислорода и длительность оксигенотерапии, но и состояние антиоксидантной системы (глутатионпероксидаза, каталаза и др.) у новорожденных. У недоношенных детей концентрация данных веществ низкая, поскольку развитие антиоксидантной системы происходит в течение третьего триместра беременности и, следовательно клеточные структуры легких плохо защищены от воздействия активных форм кислорода [1].

Принимая во внимание вышесказанное, логично предположить, что в качестве одного их компонентов патогенетической терапии и профилактики развития БЛД можно использовать антиоксиданты. При лечении инфекций дыхательной системы в клинической практике широко используется низкомолекулярное тиолсодержащее вещество N-ацетилцистеин. Это соединение оказывает не только прямое антиоксидантное действие, нейтрализуя активные формы кислорода, причем наиболее эффективно – гидроксильный радикал и гипохлорную кислот [2], но и

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

увеличивает внутриклеточного содержания восстановленного глутатиона, который, в свою очередь, принимает участие в регуляции процессов внутриклеточной сигнализации и экспрессии генов [3].

При респираторных заболеваниях эффективным средством доставки веществ к клеткам эпителия альвеол могут быть липосомы в форме аэрозоля. Экспериментальные данные указывают на то, что ингаляционное введение липосом не оказывает негативного влияния на функциональные показатели легких, хорошо переносится и не дает побочных эффектов [4]. Липосомы являются биосовместимыми, биодеградируемыми и нетоксичными. Липосомы лучше транспортируют вещества в клетки и увеличивают продолжительность их действия. Липосомная форма, по нашему мнению, может повысить эффективность препаратов на основе N-ацетилцистеина.

Цель: изучить влияние липосом, содержащих N-ацетилцистеин на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы в легких новорожденных морских свинок с экспериментальной гипероксией.

Задачи:

1. Изучить влияние кратковременной (3 суток) и длительной (14 суток) гипероксии на содержание продуктов перекисного окисления липидов и белков, токоферола, небелковых SH-соединений и активность глутатионпероксидазы в бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) новорожденных животных.

2. Установить характер влияния липосом с N-ацетилцистеином на содержание продуктов перекисного окисления липидов и белков, токоферола, небелковых SH-соединений и активность глутатионпероксидазы в бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) новорожденных животных с экспериментальной гипероксией.

Материалы и методы. Эксперимент проводили с использованием новорожденных морских свинок, находившихся на стандартном рационе вивария БГМУ. При выполнении данного исследования строго соблюдали нормы биомедицинской этики. Для создания условий гипероксии животных в течение суток после рождения помещали в плексигласовую камеру, в которую постоянно подавали кислород. Концентрацию кислорода поддерживали на уровне не менее 70%. Длительность воздействия гипероксии составляла 3 суток и 14 суток. В течение дня камеру один раз открывали для чистки клетки, кормления животных и проведения ингаляций в соответствующих группах. Животные контрольной группы дышали обычным воздухом.

Использовали 4 группы животных: 1 группа – интактные животные; 2 группа – интактные животные, которые получали ингаляционно N-ацетилцистеин (250 мг/кг в 0,1 М фосфатном буфере, ингаляции проводили 1 раз в двое суток с помощью компрессорного небулайзера); 3 группа – животные, которые подверглись воздействию гипероксии (новорожденных животных помещали в плексигласовую камеру, где поддерживали концентрацию кислорода не менее 70%); 4 группа – животные, которые во время воздействия гипероксии получали ингаляционно N-ацетилцистеин (ингаляции проводили тем же раствором и с той же частотой, что и в группе 2). По окончании эксперимента животных наркотизировали тиопенталом натрия (15 мг/кг) и для исследования получали бесклеточный супернатант бронхоальвеолярной лаважной жидкости, в котором определяли активность

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

глутатионпероксидазы (ГП), содержание восстановленного глутатиона и других небелковых SH-соединений, токоферола, а также содержание продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активные продукты), диеновых коньюгатов (ДК), оснований Шиффа (ОШ) и карбонильных производных белков.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6,0. Проведение анализа осуществлялось с использованием критерия Колмогорова-Смирнова и непараметрического U-теста Манна-Уитни для независимых выборок. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Непродолжительная гипероксия в течение 3 суток приводила к снижению активности ГП на 57% ($p<0,05$) и снижению содержания токоферола более чем на 42% по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Содержание небелковых SH-соединений достоверно не изменялось (таблица 1). На этом фоне выявлено значительное увеличение содержания продуктов перекисного окисления белков и липидов: содержание диеновых коньюгатов увеличилось в 2,8 раза ($p<0,05$), а карбонильных производных белков – 4,6 раза ($p<0,05$).

Табл. 1. Влияние N-ацетилцистеина на содержание продуктов перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков в БАЛЖ новорожденных морских свинок в условиях гипероксии

Показатель	Группа		Без коррекции	+ N-АЦ$_{лип.}$
Диеновые конъюгаты, е.и.о.	3 суток	контроль	1,32 (1,00 – 1,38)	1,54 (1,16 – 1,77)
		гипероксия	3,69 (2,21 – 4,37)*	2,92 (1,9 – 4,1)*
	14 суток	контроль	2,18 (1,45 – 2,42)	2,36 (2,10 – 2,69)
		гипероксия	3,66 (2,06 – 4,3)*	0,75(0,75 – 0,78)*^
Продукты, реагирующие с ТБК, нмоль/мкмоль общего липидного фосфора	3 суток	контроль	8,93 (8,16 – 15,3)	4,72 (4,44 – 4,99)*
		гипероксия	12,27 (10,37 – 20,37)	10,30 (9,30 – 15,21)
	14 суток	контроль	4,52 (3,75 – 7,39)	6,97 (6,54 – 7,76)
		гипероксия	8,67 (5,25 – 18,45)*	2,34 (1,88 – 3,29)*^
Основания Шиффа, е.и.о.	3 суток	контроль	0,29 (0,24 –0,30)	0,18 (0,12– 0,26)
		гипероксия	0,36 (0,27 – 0,92)	0,28 (0,18 – 0,35)
	14 суток	контроль	0	0,01 (0,01 – 0,05)
		гипероксия	0,75 (0,63 – 0,90)*	0,08 (0,08 – 0,11)*^
Карбонильные производные, нмоль/мг белка	3 суток	контроль	13,18 (10,69 – 37,62)	6,38 (1,23 – 6,38)
		гипероксия	60,09 (26,04 – 73,57)*	65,82 (60,29 – 71,66)
	14 суток	контроль	24,23 (20,58 – 25,95)	19,97 (18,31 – 22,47)
		гипероксия	33,09 (14,39 – 46,25)	36,61 (31,47 – 39,94)

*Примечание – * - $p<0,05$ по сравнению с соответствующей группой «контроль без коррекции» (на сером фоне), ^ - $p<0,05$ по сравнению с соответствующей группой «гипероксия без коррекции» (на сером фоне). N-АЦ$_{лип.}$ – липосомы с N-ацетилцистеином.*

В свою очередь при длительной гипероксии (14 суток) вышеуказанные показатели не только не нормализовались, но и возросло содержание продуктов, реагмрующих ТБК, и оснований Шиффа в 1,9 раза ($p<0,05$) и 2,3 раза ($p<0,05$) соответственно (таблица 1). В эти же сроки гипероксии активность ГП снизилась более чем на 69% ($p<0,05$)(таблица 2).

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Таким образом, повреждение белков (увеличение карбонильных производных), в том числе ферментов (в нашем исследовании – глутатионпероксидазы) при непродолжительной гипероксии привело к накоплению продуктов перекисного окисления липидов (ТБК-активных продуктов, ДК и ОШ) снижению содержания небелковых SH-соединений в легких новорожденных морских свинок.

Табл. 2. Влияние N-ацетилцистеина на содержание антиоксидантов в легких новорожденных морских свинок в условиях гипероксии

Показатель	Группа		Без коррекции	+ N-АЦ$_{лип.}$
Небелковые SH-соединения в БАЛЖ, нмоль/мг белка	3 суток	контроль	61,2 (40,4 – 89,3)	73,2 (62,0 – 81,9)
		гипероксия	84,4 (63,7 – 112,4)	83,5 (57,0 – 110,0)
	14 суток	контроль	111,7 (60,2 – 178,6)	78,3 (71,3 – 88,9)
		гипероксия	75,8 (36,7 – 121,3)*	102,1 (92,2 – 115,6)^
Глутатион-пероксидаза в БАЛЖ, нмоль/мин/мг белка	3 суток	контроль	86,5 (62,8 – 99,0)	78,3 (74,6 – 83,5)
		гипероксия	37,2 (12,1 – 65,5)*	70,4 (37,1 – 103,7)
	14 суток	контроль	49,5 (29,5 – 62,1)	53,4 (45,8 – 82,3)
		гипероксия	15,2 (0 – 20,2)*	31,2 (18,4 – 49,4)^
Токоферол, нмоль/мг белка/г ткани	3 суток	контроль	296,3 (222,1 – 410,9)	122,4 (106,6 – 172,4)*
		гипероксия	170,7 (152,7 – 250,6)*	143,3 (134,4 – 149,0)*
	14 суток	контроль	305,4 (218,2 – 367,2)	154,5 (149,4 – 188,2)*
		гипероксия	188,3 (133,4 – 314,4)*	236,5 (232,0 – 241,2)

Ингаляционное введение липосом, содержащих N-ацетилцистеин, приводило к увеличению активности ГП в 2 раза ($p<0,05$) и небелковых SH-соединений в 1,3 раза ($p<0,05$) по сравнению с группой, где животные подвергались гипероксии без коррекции (табл.2). Концентрация токоферола у животных с коррекцией N-ацетилцистеином статистически достоверно не изменялась в сравнении с группой «гипероксия без коррекции». На фоне активации системы антиоксидантной защиты после введения N-ацетилцистеина у животных, подвергшихся воздействию гипероксии, снизилось содержание продуктов свободно-радикального окисления Так, содержание ДК, ОШ и ТБК-активных продуктов достоверно ($p<0,05$) уменьшилось в 4,8 раза, в 9 раз и в 3,7 раза соответственно.

Выводы:

1. Воздействие гипероксии активирует процессы свободно-радикального окисления в тканях легкого новорожденных животных, что выражается в снижениии активности антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидазы) и количества небелковых SH-соединения на фоне увеличения продектов пероксидации липидов и белков (ТБК-зависимых продуктов, оснований Шиффа и диеновых коньюгатов). Причем наиболее чувствительн к воздействию гипероксии фермент глутатионпероксидаза.

2. При увеличении продолжительности воздействия гипероксии нарушения в системе оксиданты-антиоксиданты прогрессируют: состояние антиоксидантной системы ухудшается и количество перекисных продуктов в БАЛЖ нарастает.

3. Ингаляционное введение липосом, содержащих N-ацетилцистеин, эффективно корригирует изучаемые показатели: увеличивается активность глутатионпероксидазы и концентрация небелковых SH-соединений и нормализуется

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

содержание продуктов перекисного окисления липидов и белков в БАЛЖ новорожденных морских свинок в условиях длительной (14 суток) гипероксии.

4.

Литература

1. Павлинова Е. Б. Бронхолегочная дисплазия: современное состояние проблемы / Павлинова Е. Б. // Омский научный вестник. – 2011. - № 1. – С. 37–40.

2. Adhassi, E. Breath alkanes as a marker of oxidative stress in different clinical conditions / E. Adhassi, J. P. Allard // Free Radic. Biol. Med. – 2000. – Vol. 28, N 6. – P. 880-886.

3. Роль N-ацетилцистеина в регуляции апоптоза опухолевых клеток линии P19 при гипоксии / Носарева О.Л., Орлов Д.С., Шахристова Е.В. и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2020. - № 19(3). – С. 102–108.

4. Thomas D.A., Myers M.A., Wichert B., Schreier H., Gonzalez-Rothi R.J. / Acute effects of liposome aerosol inhalation on pulmonary function in healthy human volunteers // Chest. – 1991. - № 99(5). – P. 1268–1270.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.М. Светцова

ХРОМОСОМНЫЕ АБЕРРАЦИИ В ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Научный руководитель: Е.И. Шумская
Кафедра гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики
Рязанский государственный медицинский университет, г. Рязань

A.M. Svettsova

CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN HABITUAL MISCARRIAGE

Tutor: E.I. Shumskaya
Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics
Ryazan State Medical University, Ryazan

Резюме. В статье осуществляется анализ данных по часто диагностируемым хромосомным аберрациям, встречающихся у пациентов с репродуктивной дисфункцией. Представлена статистика диагностированных случаев структурных хромосомных аберраций в Рязанской области с 1986 по 2022гг. Описаны реальные клинические случаи пациентов с репродуктивными потерями, наглядно отражающие особенность формирования аномальных гамет.

Ключевые слова: привычное невынашивание, хромосомные аберрации, кариотип.

Resume. The article analyzes data on frequently diagnosed chromosomal aberrations occurring in patients with reproductive dysfunction. The statistics of diagnosed cases of structural chromosomal aberrations in the Ryazan region from 1986 to 2022 is showed. Clinical cases of patients with recurrent abortions are described, the formation of abnormal gametes is showed.

Keywords: recurrent miscarriage, chromosome aberration, karyotype.

Актуальность. Привычное невынашивание беременности (привычный выкидыш - ПВ, ПНБ) - наличие в анамнезе женщины двух и более самопроизвольных выкидышей в сроках до 22 недель [9]. Этиология репродуктивных потерь многогранна. Причины ПНБ подразделяются на анатомические (10-16%), генетические(3-6%), инфекционно-воспалительные (10-15%), аутоиммунные (до15%),эндокринные (12-15%) и тромбофилические (10%)[1].

Примерно 80% выкидышей при ПНБ происходит до 12 недель беременности, причем одним из главных факторов клинической потери эмбриона на ранних сроках являются хромосомные мутации, возникшие из-за нарушения гаметогенеза [8]. Соответственно, одной из важнейших проблем медико-генетического консультирования является анализ повторного риска формирования эмбриона с хромосомной мутацией у родителей носителей хромосомных аберраций [5].

Цель: оценить вклад хромосомных перестроек родителей в этиологию репродуктивных потерь.

Задачи:

1. Провести анализ распространенности хромосомных аберраций у пациентов в Рязанской области.
2. Изучить варианты кроссоверной сегрегации хромосом при формирования патологических гамет.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

3. Оценить прогноз формирования нормальных гамет и тактику ведения преконцепционной подготовки при различных типах хромосомных перестроек родителей.

Материалы и методы. Анализ статистических данных цитогенетической лаборатории, результатов кариотипирования и FISH-гибридизации и данных литературы.

Результаты и их обсуждение. Генетические аномалии родителей при привычном невынашивании беременности занимают 2-5% от общей доли факторов, влияющих на ПВ [2,7]. В период с 1986 по 2022гг в Рязанской области было обследовано 835 пациентов (чаще супружеских пар, реже одного из родителей по клиническим показаниям), у 35 из них диагностировали структурные хромосомные аберрации (12 мужчин, 23 женщин), что составляет 4,2%. В структуре выявленной патологии 70% составили реципрокные транслокации, по 15% робертсоновские транслокации и инверсии. Все они сохраняют сбалансированный кариотип у родителей, но формируют несбалансированные по кариотипу гаметы.

Рассмотрим конкретные примеры. Носительство транслокации чаще всего служит причиной ПВ. При реципрокной транслокации обмен генетическим материалом происходит между двумя негомологичными хромосомами, при этом две образовавшиеся дериватные хромосомы имеют различную морфологию, зависящую от точек разрывов. В результате, каждая из них имеет транслоцированный и центрический сегмент, следовательно, гомологична как хромосоме донору, так и партнеру. У человека существует два основных вида транслокации: робертсоновская, возникающая при центромерном слиянии двух акроцентрических хромосом, и реципрокные, являющиеся уникальными в каждом отдельном клиническом случае [3].

При вычислении риска рождения жизнеспособного ребенка с хромосомными мутациями у пары, в которой один из родителей носитель аутосомной реципрокной транслокации дополнительно к эмпирическому риску (25%) необходимо учитывать пахитемную конфигурацию квадривалента, потенциальную жизнеспособность зигот, относительный размер хромосомного дисбаланса и терминальность точек разрыва на дериватных хромосомах.

В нормально протекающем гаметогенезе на стадии пахитены в мейозе I образуется бивалент из двух спаренных гомологов. У носителей транслокаций при коньюгации двух дериватных хромосом с их гомологами возникает квадривалент. Квадривалент – единственная конфигурация, при которой возможен процесс полного гомосинапсиса между хромосомами, вовлеченными в транслокацию.

Распределение четырех гомологов в дочерние гаметоциты четко детерминировано и зависит от того, с центромерой какой из хромосом будет связано веретено деления. Выделяют три главных сегрегационных паттерна квадривалента:

1. Сегрегация 2:2, при данном виде расхождения две хромосомы уходят в одну дочернюю клетку и две – в другую.

2. Сегрегация 3:1 (три хромосомы -в одну клетку, одна – в другую).

3. Сегрегация 4:0 – все хромосомы идут в одну дочернюю клетку.

Только при альтернативном паттерне сегрегации возможно формирование нормальной гаметы. При остальных типах возникают патологические гаметы, и,

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

следовательно, зиготы с геномным дисбалансом, связанные с сегментной анеуплоидией, при которой наблюдается дупликация или делеция района одной из хромосом, участвующих в транслокации. Это приводит к частичной трисомии и сопутствующей частичной моносомии, что вызовет замершую беременность или МВПР у плода [4].

Рис. 1 – Комплексная транслокационная перестройка с участием хромосом 2, 3, 5. Метафазная пластинка

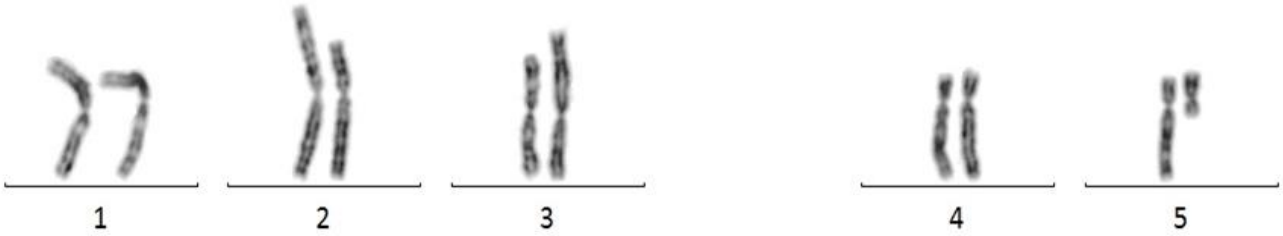


Рис. 2 – Комплексная транслокационная перестройка с участием хромосом 2, 3, 5. Кариограмма хромосом

Обратимся к рисункам 1 и 2. По данному снимку метафазной пластинки и разобранной схеме кариотипа можно диагностировать комплексную транслокационную перестройку с участием хромосом 2, 3, 5, выявленную у женщины 36 лет с бесплодием. В данной перестройке участок длинного плеча хромосомы 5 перешел накороткое плечо хромосомы 3, а «потерянный» участок с хромосомы 3 можно заметить, присоединенным к короткому плечу хромосомы 2. Фрагмент короткого плеча хромосомы 2 замкнул длинное плечо хромосомы 5. При такой сложной транслокационной перестройке формирование нормальных гамет невозможно всвязи с нарушением полного гомосинтеза дериватных хромосом [6].

На рисунке 3 проиллюстрирован клинический случай робертсоновской транслокации с образованием дереватной хромосомы, которая имеет гомологичные участки как к хромосоме 13, так и к хромосоме 14. При данной патологии возникает риск возникновения трисомии по затронутым в ходе аберрации хромосомам. В анамнезе у данной супружеской пары 2 замершие беременности на сроке 7-8 недель и медикаментозное прерывание беременности с синдромом Патау у плода (трисомия

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

по хромосоме 13). При этом возможно формирования нормальных гамет. Для пары может быть рекомендовано использование вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО) с предимплантационной диагностикой эмбриона [4].

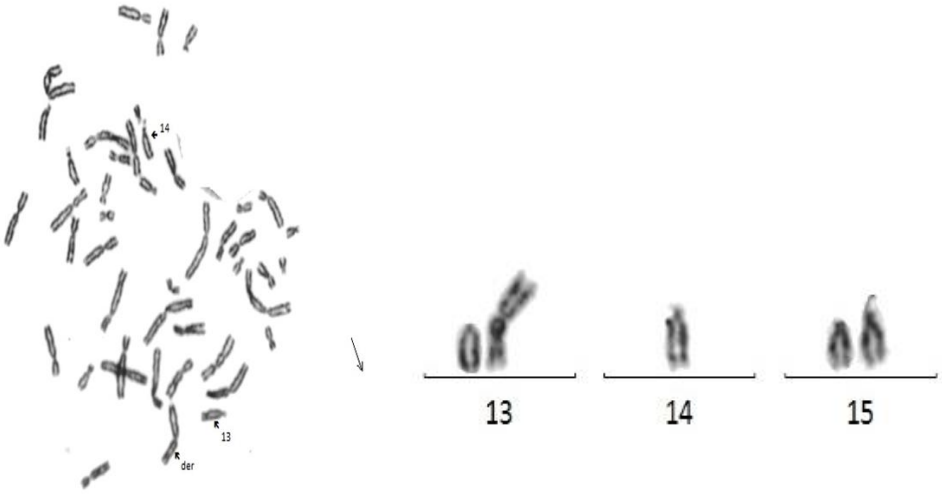


Рис. 3 – Робертсоновскаятранслокация. Слева: метафазная пластина, справа: кариограмма

При ПВ у родителей можно выявить еще один вид хромосомной перестройки – инверсия. Инверсия возникает при двойном разрыве одной хромосомы и перевороте сегмента, отделенного от остальных участков хромосомы. При парацентрической инверсии оба разрыва находятся в одном плече и не включают центромеру. Выявить данную аберрацию можно только при FISH-методе с локусспецифическими зондами или дифференциальной окраске. Перицентрическая инверсия затрагивает центромеру и участки рядом с ней, изменяя длину плеч. Генетические последствия для будущего потомства при разных видах инверсий различны. Во время мейоза у человека гетерозиготного по инверсии,две гомологичные хромосомы (одна из них имеет аномальное строение) образуют характерную инверсионную петлю, выравнивающую сегменты между точками разрывов. Если в процессе кроссинговера затронут участок петли, гаметы будут дефектные.

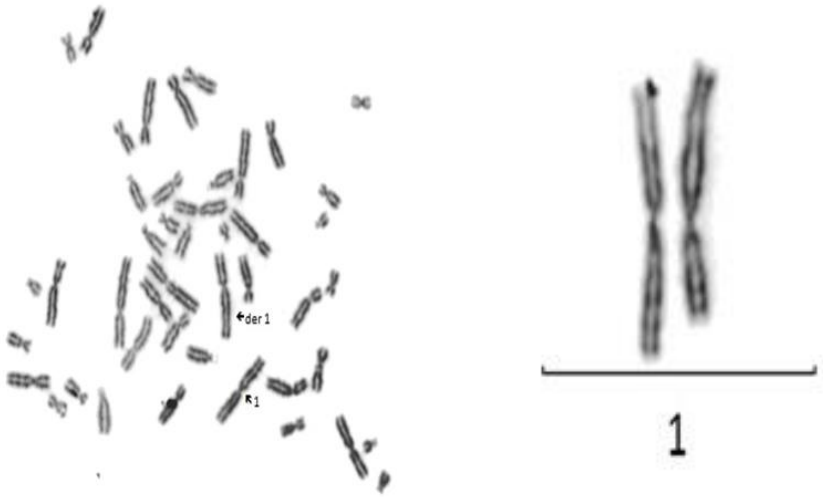


Рис. 4 – Перецентрическая инверсия хромосомы 1. Слева: метафазная пластина, справа: кариограмма

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

На рис. 4 демонстрируется клинический случай перецентрической инверсии хромосомы 1 у мужчины в паре с невынашиванием беременности. На кариограмме видно, что у дериватной хромосоме 1 изменено соотношение плеч и изменен рисунок бэндов, что является ключевым признаком данного вида хромосомной аберрации. Клинические рекомендации при инверсиях дать сложно, так как чаще всего инверсии являются запирателями кроссинговера, при разрыве инверсионной петли большинство гамет оказываются несбалансированными.

Выводы:

1. Хромосомные перестройки родителей вносят значительный вклад в этиологию репродуктивных потерь из-за формирования патологических гамет.

2. Целесообразно назначение кариотипирования супругов при невынашивании и бесплодии.

3. При обнаружение хромосомной перестройки у одного из родителей требуется использование вспомогательных репродуктивных технологий с предимплантационной диагностикой. При спонтанно наступившей беременности – своевременное прохождение пренатального скрининга с инвазивной диагностикой и кариотипированием плода.

Литература

1. Клинические рекомендации Привычный выкидыш (утв. Минздравом России 2022г.).

2. Волков А.Н., Рытенкова О.И., Лысенко Д.И., Луговой К.А. Цитогенетика репродуктивных нарушений у мужчин // МвК. 2017. - №1. – С. 18 – 23.

3. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Чернышов В.Н. Медицинская цитогенетика: Учебное пособие. М.: Медпрактика, 2006. 300 с.

4. Глинкина Ж.И., Кулакова Е.В., Дмитриева Н.В. и др. Преимплантационное тестирование эмбрионов методом высокопроизводительного секвенирования у супружеских пар с транслокациями в кариотипе // Доктор.Ру. 2020. №1. С. 25-28.

5. Кочегурова Е.М., Чернова П.Ю., Соловьева Л.В., Ситенков К.Ю. Цитогенетические особенности при нарушениях репродукции // Наука и образование сегодня. 2018. №9 (32).

6. Миньженкова М. Е., Маркова Ж. Г., Юрченко Д. А. [и др.] Комплексные геномные перестройки в этиологии "хромосомного фенотипа" // MedicalGenetics. – 2022. – Т. 21, № 11. – С. 44-47. – DOI 10.25557/2073-7998.2022.11.44-47. – EDN XGJNKT.

7. Пешиков О.В., Шлепотина Н.М. Хромосомные аномалии и развитие репродуктивных нарушений у женщин // Вестник СМУС74. 2017. №2 (17).

8. Фетисова И.Н., Малышкина А.И., Ратникова С.Ю., Фетисов Н.С., Савельева Е.В., Шабанов Б.С., Кручинин А.В., Чериков В.С. Хромосомные аберрации как причина привычного невынашивания беременности // Вестник ИвГМА. 2019. №4. С. 39-43.

9. Шилова, Н. В. Совершенствование подходов к диагностике хромосомных аномалий в рамках персонализированной медицины : специальность 03.02.07 "Генетика" : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Шилова Надежда Владимировна. – Москва, 2016. – 22 с. – EDN ZQGEPX.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Я.Г. Труханович

РОЛЬ ПОЛЛЮТАНТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХОБЛ. СВЯЗЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА МИНСКА С КОНЦЕНТРАЦИЕЙ ПОЛЛЮТАНТОВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ

Научный руководитель: ассист. Е.В. Шуляк
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Y.G. Trukhanovich

ROLE OF POLLUTANTS IN THE PATHOGENESIS OF COPD. RELATIONSHIP OF INCIDENCE OF THE POPULATION OF THE CITY OF MINSK WITH THE CONCENTRATION OF POLLUTANTS IN THE ATMOSPHERIC AIR

Tutor: assist. E.V. Shulyak
Department of Pathological Physiology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В результате исследования выявлена прямая зависимость уровня заболеваемости населения хроническими обструктивными болезнями легких от загрязнения поллютантами атмосферного воздуха в г. Минске. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости более тщательного проведения мониторинга качества атмосферного воздуха, а также разработки и дальнейшего усовершенствования профилактических мероприятий с целью снижение заболеваемости.

Ключевые слова: индикаторы загрязнения атмосферы, заболеваемость населения, болезни органов дыхания, хроническая обструктивная болезнь лёгких.

Resume. As a result of the study, a direct dependence of the level of morbidity of the population with chronic obstructive pulmonary diseases on pollutant pollution of the atmospheric air in Minsk was revealed. The results obtained indicate the need for more thorough monitoring of atmospheric air quality, as well as the development and further improvement of preventive measures in order to reduce the incidence.

Keywords: air pollution indicators, population morbidity, respiratory diseases, chronic obstructive pulmonary disease.

Актуальность. Хроническая обструктивная болезнь легких является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в области пульмонологии [1]. Развитие ХОБЛ зависит от внутренних (эндогенных) и внешних (экзогенных) факторов риска [2]. К внутренним факторам риска этих заболеваний относят генетику, пол, реактивность дыхательных путей. Внешние факторы риска включают в себя вдыхание токсических веществ, курение, загрязнение воздушного бассейна, социальный и экономический статус, профессиональные факторы риска, характер и статус питания. Причиной обострения и развития ХОБЛ могут быть факторы неинфекционной природы, среди которых ведущая роль принадлежит атмосферным поллютантам [3].

Современный этап технологического прогресса характеризуется активным вмешательством человека в баланс окружающей среды [4]. Наблюдается прямая зависимость между факторами риска внешней среды и здоровьем человека и

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

населения в целом [4]. В связи с этим, важность научных исследований в экологии, в частности, в области влиянии воздуха на здоровье населения весьма высока, что требует постоянного развития научной деятельности в этой сфере.

Установлено, что с повышением в атмосфере концентраций диоксида серы, диоксида азота, которые являются наиболее патогенными в отношении респираторной системы, и других повреждающих факторов увеличивает риск обострений ХОБЛ, которые требуют госпитализации [5].

Состояние атмосферного воздуха представляет собой приоритетный показатель, влияющий на здоровье человека, так как ингаляционный путь поступления повреждающих веществ является одним из наиболее опасных[6]. Всасывание патогенных агентов через дыхательную систему обеспечивает быстрое поступление повреждающих веществ в организм. За счет особенностей строения дыхательной системы поллютанты, поступающие ингаляционным путем, способны оказывать воздействие на органы-мишени, не подвергаясь предварительной инактивации и дезинтоксикации в аэрогематическом барьере [7].

Цель: рассмотреть основные патофизиологические механизмы развития ХОБЛ. Установить наличие причинно-следственных связей в системе «загрязнение атмосферного воздуха – заболеваемость населения» г. Минск. Оценить степень загрязнения воздуха городе Минске.

Задачи:

1. Провести анализ влияния атмосферы на заболеваемость болезнями органов дыхания населения г. Минска за 2019-2021 гг.

2. Выявить взаимосвязь между динамикой выбросов в атмосферу загрязняющих веществ и первичной неинфекционной заболеваемостью органов дыхания.

Материалы и методы. Дизайн исследования – ретроспективный открытый. Оценка качества атмосферного воздуха проводилась на основании данных исследований ГУ «Минский городской ЦГЭ» по комплексному индексу загрязнения атмосферы в г. Минск в динамике за период 2019-2021 годы. В работе использованы официальные статистические данные о первичной заболеваемости населения по информации информационно-аналитического центра комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета за период с 2019 г. по 2021 г.

Результаты и их обсуждение. ХОБЛ является экологически опосредованным заболеванием, которое имеет длительный латентный период (около 15 лет). Зачастую диагностируется у лиц, достигших трудоспособного возраста и лиц, являющихся старше трудоспособного возраста.

Легочные альвеолы имеют большую поверхность всасывания, небольшую толщину мембран, усиленный кровоток в системе легочных капилляров, отсутствием дополнительных барьеров для задержки патогенных веществ. Всасывание токсических аэрозолей и пылевых частиц начинается непосредственно в верхних отделах дыхательных путей, после переходит в легочной ацинус согласно закону простой диффузии в наиболее тонких участках альвеолярного барьера и по направлению падения градиента концентрации. Вещества всасываются в кровь и лимфу в малом круге кровообращения и распространяются в организме минуя систему детоксикации. Таким образом, поллютанты, поступающие ингаляционным

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

путем способны оказывать воздействие на мишени, не подвергаясь предварительной инактивации и дезинтоксикации в аэрогематическом барьере.

Патогенетической основой хронической обструктивной болезни легких является хронический воспалительный процесс трахеобронхиального дерева, легочной паренхимы и сосудов, при котором выявляются повышенные количества макрофагов, Т-лимфоцитоз и нейтрофилия. Воспалительные клетки продуцируют большое количество медиаторов: лейкотриен В4, интерлейкин 8, фактор некроза опухоли и так далее. Данные вещества способны повреждать структуру легких и поддерживать нейтрофильное воспаление. Кроме этого, в патогенезе ХОБЛ имеют значение дисбаланс протеолитических ферментов, антипротеиназ и оксидативный стресс.

При морфологическом анализе в трахеобронхиальном дереве выявляются воспалительные клетки, которые инфильтрируют поверхностный эпителий, увеличенные в размере слизистые железы, возрастает число бокаловидных клеток, что ведет к гиперпродукции слизи. В мелких бронхах и бронхиолах воспалительный процесс происходит циклично со структурным ремоделированием бронхиальной стенки, за счет повышением содержания коллагена и образованием рубцовой ткани, что приводит к обструкции дыхательных путей.

В развитии ХОБЛ существует последовательная этапность: заболевание начинается с гиперсекреции слизи с последующим нарушением функции мерцательного эпителия, развивается бронхиальная обструкция, которая приводит к формированию эмфиземы легких, нарушению газообмена, дыхательной недостаточности, легочной гипертензии и развитию легочного сердца. Приведенные данные по причинам, патогенезу, морфологии показывают, что ХОБЛ является результатом хронического бронхита, длительного бронхоспастического синдрома и/или эмфиземы легких и других паренхиматозных деструкций (в том числе врожденных), связанных с уменьшением эластических свойств легких [1].

Патогенез возникновения обострения ХОБЛ при попадании триггерных веществ: воспаление локализовано в мелких дыхательных путях, после распространяется на интерстициальную ткань, паренхиму лёгких, приводит к деструкции эластического каркаса стенок альвеол и формированию эмфиземы лёгких. Происходит аккумуляция нейтрофилов, цитотоксических CD8+ Т-клеток и макрофагов [1].

Наблюдается зависимость между содержанием твердых частиц и развитием оксидативного стресса, являющимся центральной ступенью провоспалительных реакций, изменением в функционировании вегетативной нервной системы сердца, эндотелиальной и микроциркулярной дисфункции, развитием и прогрессированием атеросклероза. Наиболее пагубное влияние на состояние здоровья человека оказывают мелкие частицы, диаметр которых не превышает 5 мкм, так как они проникают во внутреннюю среду организма, не задерживаясь реснитчатым эпителием верхних дыхательных путей, в результате чего попадают сразу в альвеолы, где и происходит прямой контакт на указанных пылевых частицах поллютанта с кровью [2].

Оксиды азота. Функциональный эффект диоксида азота, вызываемый вдыханием воздуха с концентрацией вещества значительно превышающей ПДК,

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

проявляется в виде вынужденного увеличения числа дыхательных актов за счет развития отека верхних дыхательных путей, в тяжелых формах – к асфиксии, отёку лёгких. Патологические эффекты NO_2, возникающие при вдыхании воздуха с концентрацией вещества значительно превышающей ПДК, заключаются в снижении неспецифическую резистентности организма человека, снижая активность иммунной системы, скорость и эффективность метаболических процессов, сопротивляемость организм к негативным факторам [6]. При контакте с влагой данный поллютант образует азотистую и азотную кислоты, под действием которых нарушается физиологическая целостность стенки альвеол, что приводит к повышенной проницаемости и накоплению сыворотки крови в полости легких. В результате взаимодействия с воздухом происходит вспенивание, препятствующее газообмену, что непосредственно приводит к отеку легких. Раздражающее действие на слизистые дыхательных путей, в зависимости от локализации, приводит к развитию рефлекторных реакций, проявляющихся в виде кашля, тахипноэ или брадипноэ. В результате действия оксида азота наблюдается расширение клеток корешков бронхиального дерева (тонких разветвлениях воздушных путей альвеол), ухудшение сопротивляемости легких к бактериям, расширение альвеол.

Отравление угарным газом является острым патологическим состояниям, которое может привести к летальному исходу. Эффект монооксида определяется продолжительностью действия и свойствами. Вступая в активную связь с гемоглобином крови за счет высокого сродства происходит образование устойчивой молекулы карбоксигемоглобина, который обладает более сильной связью с гемоглобином, нежели оксигемоглобин. Данное вещество блокирует процесс тканевого дыхания, что становится причиной для развития гипоксии гемического типа. Угарный газ обладает способностью связывать миоглобин, что снижает насосную функцию сердца и вызывает появление мышечной слабости. CO вступает в каскад метаболических окислительных реакции, тем самым нарушает биохимический баланс в тканях и клетках. Степень выраженности эффекта напрямую зависит от концентрации карбоксигемоглобина в крови: эффект по принципу обратной связи – при увеличении концентрации карбоксигемоглобина в крови снижается количество оксигемоглобина, что усиливает эффект и проявление типовых патологических процессов.

Оксиды серы оказывают раздражающее действие на слизистые дыхательных путей. При воздействии диоксида серы в концентрациях выше предельно допустимой наблюдаются нарушение функций дыхания, патологическое действие на слизистые оболочки, воспалительные процессы носоглотки, трахеи, бронхиты, кашель. Наиболее высокой чувствительностью к действию диоксида серы обладают у людей с хроническими болезнями органов дыхания (астмой) [3].

В период с 2019 по 2021 г. комплексный индекс загрязнения атмосферы веществами, входящими в состав выбросов, был оценен как низкий (КИЗА $\leq$ 5). Суммарный показатель загрязнения атмосферного воздуха соответствовал допустимой степени загрязнения атмосферы («Р» до 3,0), что соответствует низкому уровню загрязнения атмосферного воздуха [7]. Приоритетными поллютантами атмосферного воздуха являются диоксид серы, взвешенные вещества, оксид углерода, диоксид азота, фенол и формальдегид с ацетилацетоном. В результате

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

исследования была выявлена высокая прямая зависимость между уровнем первичной заболеваемости хронической обструктивной болезнью легких и КИЗА, а также хронической обструктивной болезнью легких и суммарным показателем загрязнения атмосферного воздуха.

Вклад различных веществ в загрязнение атмосферного воздуха в 2019–2021 гг. представлен на рисунке 1.

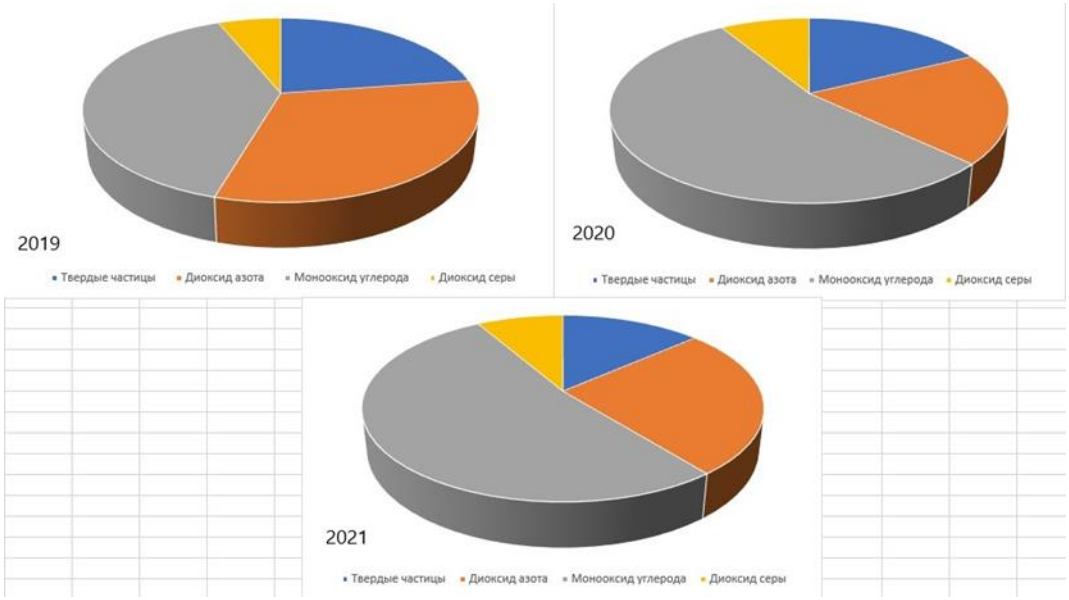


Рис. 1 – Вклад различных веществ в загрязнение атмосферного воздуха в 2019 – 2021 гг.

Выводы: при анализе влияния поллютантов, содержащихся в атмосферном воздухе г. Минска за 2019-2021 гг., выявлена взаимосвязь между динамикой выбросов в атмосферу загрязняющих веществ и первичной неинфекционной заболеваемостью органов дыхания. Выявленная в результате исследования прямая зависимость уровня заболеваемости населения ХОБЛ свидетельствует о необходимости более тщательного проведения мониторинга качества атмосферного воздуха, а также разработки и дальнейшего усовершенствования профилактических мероприятий, направленных на снижение уровня заболеваемости населения, в том числе повышения информированности о дополнительных, не связанных с промышленным загрязнением атмосферы, факторах риска развития данной патологии.

Литература

1. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению / А. Г. Чечулин, С. Н. Авдеев, З. Р. Асанов и др. // Пульмонология. – 2022. – Т. 32, № 3. – С. 356–392.

2. Овчаренко, С. И. Факторы, влияющие на развитие обострений хронической обструктивной болезни легких / С. И. Овчаренко // Форматка. – 2010. – № 4. – С. 17–19.

3. Богушева, Н. В. Состояние окружающей среды и заболеваемость хронической обструктивной патологией легких / Н. В. Богушева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – С. 6 (111). – С. 87–90.

4. Сыска, А. Г. Гигиена окружающей среды / А. Г. Сыска, М. А. Дубина. – Минск: МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, 2015. – 40 с.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

5. Динамика клинических и функциональных показателей у больных обострением ХОБ, в зависимости от условий проживания / М. А. Балашов, Н. А. Айтымбетова, А. М. Булешова и др. // Результаты современных научных исследований и разработок: сборник статей VI Международной научно-практической конференции. – Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение». – 2019. – С. 225–231.

6. Алексеев, С. В. Гигиена труда / С. В. Алексеев, В. Р. Усенко. – М.: Медицина, 1988. – 575 с.

7. Инструкции по применению № 004-0617 от 31.08.2017 «Оценка риска для жизни и здоровья населения от воздействия загрязняющих веществ в атмосферном воздухе», утвержденная РУП «НПЦ Г», – 103 с.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Т.А. Филипович, М.А. Корнеева, А.О. Чеботарь, И.А. Семёник

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОСОСУДИСТОГО РУСЛА КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ И БРЕДОВЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Научный руководитель: канд. мед. наук. С.Н. Рябцева
Институт физиологии НАН Беларуси

T.A. Filipovich, M. A. Korneeva, A.O. Chabatar, I.A. Siamionik

STRUCTURAL FEATURES OF THE CORTICAL MICROVASCULATURE IN SCHIZOPHRENIA AND DELUSIONAL DISORDERS

Tutor: PhD S.N. Rjabceva
Institute of Physiology National Academy of Sciences of Belarus

Резюме. Многочисленные исследования психических расстройств, включающие шизофрению и бредовые расстройства, предполагают связь кровеносных сосудов с их этиологией. Изучение изменений микроциркуляторного русла коры головного мозга позволит внести ясность в решение проблем психического здоровья исследуемых заболеваний.

Ключевые слова: микрососуды, мозг, шизофрения, бредовые расстройства.

Resume. Numerous studies of psychiatric disorders, including schizophrenia and delusional disorders, suggest a connection of blood vessels with their etiology. The study of changes in the microcirculatory bed of the cerebral cortex will provide clarity in solving the mental health problems of the diseases under investigation.

Keywords: microvessels, brain, schizophrenia, delusional disorders.

Актуальность. Психические расстройства занимают третье место среди самых частых заболеваний в мире после онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Проблемы психического здоровья охватывают широкий спектр заболеваний, включая тревожность от легкой до умеренной степени, депрессию, биполярные расстройства, шизофрению, а также бредовые расстройства [2]. Многочисленные сведения научной литературы отражают предположения о связи системы кровеносных сосудов мозга с этиологией шизофрении. В нормальных условиях капиллярное русло сосудистой сети мозга обеспечивает равномерную перфузию коры головного мозга и насыщение ткани мозга кислородом. Однако у пациентов с психическими и неврологическими расстройствами обмен кислорода и углекислого газа в головном мозге нарушен [3]. Помимо этого установлено, что плотность капилляров у лиц с шизофренией варьирует в зависимости от локального метаболизма мозговой ткани [4]. При этом структурные особенности церебральных сосудов в посмертном мозге пациентов, страдавших шизофренией и бредовыми расстройствами, изучены недостаточно.

Цель: изучить структурные особенности микроциркуляторного русла коры головного мозга у лиц, страдавших шизофренией и бредовыми расстройствами.

Задачи:

1. Провести морфометрию толщины сосудистой стенки артериол в постмортальном материале в мозге пациентов без признаков психических нарушений и у лиц, страдавших шизофренией и бредовыми расстройствами.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. Определить склеротический индекс и площадь периваскулярных пространств в исследуемых группах.

3. Оценить целостность базальной мембраны в сосудах микроциркуляторного русла в контроле и у пациентов с шизофренией и бредовыми расстройствами.

Материалы и методы. Образцы вещества головного мозга получены от 5 пациентов с прижизненно диагностированной шизофренией, от 5 – с бредовыми расстройствами и в 5 контрольных случаях без признаков психических расстройств. Полученный аутопсийный материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального забуференного формалина в течение 24 ч, далее проводили заливку в парафин. Из парафиновых блоков изготавливали серийные срезы толщиной 4-5 мкм для последующего окрашивания гематоксилин-эозином и иммуногистохимического исследования.

Препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, использовали для количественной оценки морфометрических параметров мелких сосудов головного мозга. С помощью программного приложения ImageJ (США) в максимальном количестве неперекрывающихся полей зрения (увеличение микроскопа ×400) коры головного мозга на поперечных срезах артериол измеряли внутренний и внешний максимальный и минимальный диаметры сосудов и максимальный и минимальный диаметры периваскулярных пространств. На основе полученных данных рассчитывали склеротический индекс (СИ), площадь периваскулярного пространства (ПВП), толщину сосудистой стенки и площаль просвета артериол согласно формулам, разработанным Y. Yamamoto et al. [5].

Для иммуногистохимического исследования препараты депарафинизировали и обезвоживали в спиртах восходящей концентрации с последующей блокировкой эндогенной пероксидазы 3 % перекисью водорода. Срезы кипятили на водяной бане с демаскировочным буфером (pH=9,0) и инкубировали с первичными антителами в течение ночи при температуре 4^0C. В качестве маркера микрососудистых изменений использовали моноклональные мышиные антитела к коллагену IV типа (клон M0785, производитель «Dako», в разведении 1:100), который является основным структурным белком базальной мембраны, обеспечивающий ее целостность. Визуализацию первичных антител проводили с помощью полимерной системы Mouse/Rabbit UnoVue HRP Detection system и хромогена DAB (UMR1000PD, Diagnostic BioSystems, США). Далее препараты подвергали контрастному окрашиванию гематоксилином Майера, обезвоживанию, просветлению в ксилоле и заделке в монтирующую среду.

Наличие коричневого окрашивания в исследуемых фрагментах ткани головного мозга принимали за положительную реакцию с антителами к коллагену IV типа. После оцифровки микропрепаратов с помощью гистологического сканера Leica Aperio AT2 и исследовании сканов изготовление микрофотографий проводили в программе Slide Viewer. Для оценки целостности базальной мембраны использовали полуколичественную шкалу, разработанную S. Skuja et al. [6]: grade I – базальная мембрана без видимых изменений или изменения затрагивают не более 30%, grade II – слабая или умеренная степень деградации (30–50%), grade III – выраженные изменения целостности базальной мембраны (более 50%).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Statistica 10.0, применялись методы описательной статистики, непараметрические

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

методы с использованием U-критерия Манна-Уитни. Количественные данные описательной статистики представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q 25%; Q 75 %). Различия между изучаемыми показателями считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждения. В ходе статистического анализа данных в группах пациентов без психоневрологических заболеваний, пациентов, страдавших бредовыми расстройствами и пациентов, страдавших шизофренией, использовали такие показатели как: склеротический индекс, площадь просвета артериол, площадь периваскулярного пространства и толщина сосудистой стенки (таблица).

Табл. 1. Морфометрические показатели микрососудов групп исследования

Наименование показателя	Группы исследования			Критерий значимости
	Контрольная	пациенты, страдавшие шизофренией	пациенты, страдавшие бредовыми расстройствами	
Склеротический индекс	0,42 (0,33;0,49)	0,44 (0,32;0,52)	0,39 (0,26;0,53)	$p<0,01$
Площадь сосуда, мкм^2	620,99 (394,75;1008,19)	467,97 (291,79;1076,08)	749,42 (400,79;1352,65)	$p<0,01$
Площадь периваскулярного пространства, мкм^2	424,38 (81,47;1089,89)	1072,08 (526,49;2906,27)	1617,48 (724,18;3781,97)	$p<0,01$
Толщина сосудистой стенки, мкм	5,56 (4,49;7,89)	5,07 (3,99;6,33)	5,87 (4,56;7,61)	$p<0,01$

При статистической обработке полученных данных, установлены достоверные различия анализируемых морфометрических параметров в группах исследования (таблица). Выявлено достоверно значимое ($p<0,01$) увеличение склеротического индекса на 4,06 % в группе лиц, страдавших шизофренией, по отношению к контрольной группе и снижение на 8,86 % толщины сосудистой стенки ($p=0,02$). При этом площадь периваскулярных пространств повышена на 60,42 % ($p<0,01$). Оценка показателя площади просвета микрососудов показала незначительные отличия среди пациентов контрольной группы и пациентов, страдавших шизофренией. В группе лиц, страдавших бредовыми расстройствами, отмечено уменьшение на 5,73 % показателя склеротического индекса ($p<0,01$) и увеличение на 73,76 % площади периваскулярных пространств сосудов ($p<0,01$). Однако статистически значимых различий по толщине сосудистой стенки, площади просвета сосудов в этой группе по сравнению с контрольными значениями не выявлено.

Морфометрический анализ целостности базальной мембраны капилляров коры головного мозга показал преобладание сосудов с экспрессией маркера коллагена 4 типа в 3 балла – 53 % (106/200) как у пациентов, страдавших шизофренией, так лиц, страдавших бредовыми расстройствами, – 70 % (280/400) относительно контрольной группы пациентов ($p<0,01$ для обеих групп). При этом в капиллярах коры головного мозга контрольной группы доминировали капилляры с целостностью базальной

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

мембраны, оцененную в 2 балла – 51,12 % (1325/2592), на долю первой степени пришлось 40,36 % (1047/2592), а 3 степени – 8,49 % (220/2592). Статистически значимые различия отмечены при анализе диаметра капилляров (p=0,00) у пациентов, страдавших шизофренией, который варьировал от 1,12 до 13,12 мкм, а медиана составила 2,92 (2,5;3,36) мкм. У пациентов, страдавших бредовыми расстройствами, диапазон разброса диаметра капилляров находился от 0,71 до 22,83 мкм при медиане 3,00 (2,50;3,61) мкм (p=0,00). При этом диаметр капилляров в контрольной группе пациентов составил 5,39 (4,51;6,53) мкм.

Выводы:

1. В неокортексе пациентов, страдавших шизофренией, выявлены изменения микрососудистого русла, которые характеризовались нарушением целостности базальной мембраны капилляров и сужением капилляров, сужением просвета артериол с расширением периваскулярного пространства.

2. В неокортексе пациентов, страдавших бредовыми расстройствами, изменения микроциркуляторного русла характеризовались нарушением целостности базальной мембраны капилляров и их спазмом, расширением просвета артериол и периваскулярного пространства.

3. Выявленные структурные изменения в микрососудах коры головного мозга пациентов, страдавших как шизофренией, так и бредовыми расстройствами, отражают дисфункцию гематоэнцефалического барьера, что способствует нарушению газообмена и манифестации приступов указанных заболеваний.

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2001 г. – Психическое здоровье: новый дизайн, новая надежда. ВОЗ; Женева, Швейцария: 2001. 172 стр. Библиотека ВОЗ.

2. Kleczkowska, P. Chimeric structures in mental illnesses – «Magic» molecules specified for complex disorders / P. Kleczkowska // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23, № 7. – P. 3739.

3. Brain capillary structures of schizophrenia cases and controls show a correlation with their neuron structures /R. Saiga [et al.] // Sci. Rep. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 11768.

4. Interdependency of local capillary density, blood flow, and metabolism in rat brains / B. Klein [et al.] // F. Am. J. Physiol. – 1986. Vol. 251. – P. H1333–1340.

5. Brain microvascular accumulation and distribution of the NOTCH3 ectodomain and granular osmiophilic material in CADASIL / Y. Yamamoto [et al] // J. Neuropathol. Exp. Neurol. – 2013. – Vol. 72. – P. 416–431.

6. Alcohol-induced alterations in the vascular basement membrane in the substantia nigra of the adult human brain / S. Skuja [et al.] // Biomedicines. – 2022. – Vol. 10. – P. 830.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.Д. Хандорина, В.И. Логинова

ВЛИЯНИЕ АНТИБИОТИКОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЛАЗМЫ КРОВИ У ЛИЦ С КОВИДНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Научные руководители: канд. биол. наук, доц. О.П. Тюшнякова, канд. биол. наук., доц. М.В. Чепис
Кафедра биологической химии,
Кафедра медицинской информатики и биологической физики
Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень,

A.D. Khandorina, V.I. Loginova

EFFECT OF ANTIBIOTICS ON BLOOD PLASMA INDICES IN PATIENTS WITH COVID PNEUMONIA

Tutors: PhD in biol. sciences, associate professor O.P. Tyushnyakova, PhD in biol. sciences, associate professor. M.V. Chepis
Department of Biological Chemistry,
Department of Medical Informatics and Biological Physics
Tyumen State Medical University, Tyumen

Резюме. Рассмотрены изменения ряда показателей плазмы крови, системы гемостаза у пациентов с COVID-19, на фоне антибиотикотерапии.

Ключевые слова: гемостаз, тромбоциты, пневмония, антибиотики, COVID-19.

Resume. Changes in a number of indicators of blood plasma, hemostasis system in patients with COVID-19, against the background of antibiotic therapy are considered.

Key words: hemostasis, platelets, pneumonia, antibiotics, COVID 19.

Актуальность. Свыше 678 миллиона человек на планете с момента пандемии заразились COVID-19, из них около 22 млн в России. Так, на сегодняшний день смертность от новой коронавирусной инфекции составила 6 млн человек. В группе риска по летальности находятся пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) - 67%, эндокринной системы - 14%, среди которых отмечаются патологии щитовидной железы и сахарный диабет (СД) (на его долю пришлось 86%), заболеваниями верхних дыхательных путей, и пр. Назначение антибиотиков для купирования COVID-19 часто приводит к неоднозначной картине крови, особенно актуально это для лиц с хроническими заболеваниями. Система гемостаза при SARS-CoV-2 изучена недостаточно, и представляет научный и клинический интерес.

Цель: изучить динамику показателей крови и системы гемостаза у пациентов с группой риска по COVID-19 на фоне антибиотикотерапии.

Материалы и методы: Показатели крови и гемостаза определяли посредством гематологических и биохимических анализаторов (Mindray BC-6800 и BS-200 соответственно). Все исследования были проведены на базе ГБУ Здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница №2», ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5» и одобрены этическим комитетом. Было обследовано 40 человек (24 женщин и 16 мужчин). Участники были разделены на 4 группы: пациенты без сопутствующей патологии, пациенты в возрасте до 30 лет, от 31 до 50, и от 51 до 75 лет соответственно. Исследуемая группа, включала пациентов с диагнозом COVID-19, с сопутствующими хроническими заболеваниями: СД II типа, ССЗ,

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

персистирующий гепатит. Все пациенты проходили соответствующую своему диагнозу медикаментозную терапию. Статистическую обработку материалов проводили с использованием программ Microsoft Office Excel 2019 и Statistica 10.0 (StatSoft, Inc.). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Ряд авторов отмечают существенное влияние лейкоцитов на процессы активации агрегационной активности тромбоцитов [1]. В литературных источниках есть сведения, что высокий уровнь цитокинов IL-6, IFNγ, MCP1, IL-10 может простимулировать активацию свертывания крови, и способствовать развитию симптомов сепсиса, полиорганной недостаточности, нередко с летальными исходами пациентов с COVID-19 [2]. У заболевших, с тяжелым течением вирусной пневмонии, которым показано назначение интенсивной антибиотикотерапии, отмечались выраженные изменения в тромбоцитарном звене гемостаза [3]. Некоторые исследователи считают, что у пациентов, с диагнозом COVID-19 первичный гемостаз запускается, когда в тромбоциты проникает SARS-CoV-2, вызывая спонтанное образование тромбов в сосудах легких[4]. При обследовании пациентов в изучаемых группах, с выявленным COVID-19, было установлено, что прием антибиотиков [5] из группы фторхинолонов, макролидов, цефалоспоринов вызывало снижение числа тромбоцитов и гемоглобина при росте числа эритроцитов. Результаты представлены в таблице 1.

Табл. 1. Показатели плазмы крови пациентов, в изучаемых группах

Показатели	Контроль	1 гр. возраст 15-30 лет	Контроль	2 гр. возраст 31-50 лет	Контроль	3 гр. возраст 51-75 лет
Лейкоциты	6,10±0,50	7,68±1,65*	6,02±0,47	9,812±2,27	5,80±0,44	10,70±2,94*
Эритроциты	4,32±0,13	5,43±0,94	4,53±0,07	8,24±1,08*	4,41±0,12	5,48±1,23*
Гемоглобин	135,1±3,77	113,14±8,43	143,8±3,09	114,35±7,83*	136,2±4,09	114,61±9,22
МСН	30,18±1,00	27,48±1,73*	30,49±0,95	26,11±1,61	29,13±0,85	29,63±2,20*
МСНС	336,4±7,95	299,7±14,02	337,6±6,42	314,36±12,01	325,5±5,69	339,667±15,31
Тромбоциты	288,3±31,73	245,3±31,73	237,3±19,41	240,0±31,60	250,8±28,60	218,11±33,84
Фибриноген	313,5±11,56	299,9±20,37	293,7±9,57	335,6±20,35*	298,4±11,63	310,7±20,96*
АЛТ	21,8±2,94	21,3±7,98	17,7±3,37	102,5±33,13*	21,1±3,38	63,0±41,72*
АСТ	17,3±2,66	28,9±11,62	19,7±1,81	140,3±53,83*	17,6±2,38	40,5±19,12*
СРБ	0,31±0,07	1,11±0,42	0,28±0,04	0,83±0,50*	0,34±0,06	0,21±0,05*

Примечания: МСН - среднее содержание гемоглобина в эритроците, МСНС - средняя концентрация гемоглобина в эритроците, АЛТ – аланинаминотрансфераза,

АСТ – аспартатаминотрансфераза, СРБ – С-реактивный белок,

** - достоверные отличия от значений контроля.*

Следует отметить, что у пациентов всех групп, с выявленной ковидной пневмонией, были диагностированы сопутствующие заболевания: 1 гр. – поражение

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

легких от 8 до 28%, с инфекционными осложнениями; 2 гр. – поражение легких 12-25%, с инфекционными осложнениями и ССЗ, СД II типа; 3 гр. – поражения легких 14-18%, с отягощением ССЗ. Как видно из таблицы 1, показатели крови и системы гемостаза у пациентов из группы риска по COVID-19, на фоне приема антибиотиков из группы макролидов, фторхинолонов, цефалоспоринов отмечалось достоверное падение уровня гемоглобина, на фоне роста числа эритроцитов, и снижения в них содержания гемоглобина. Особенно ярко это проявилось в группах пациентов 31 год и выше.

Исследование показателей гемостаза у пациентов: количество тромбоцитов, отвечающих за первичный гемостаз, уровень фибриногена, характеризующих, состояние внутреннего пути коагуляционного гемостаза, позволили выявить следующую динамику. В сравнении с показателями контрольной группы была выявлена тенденция к падению количества тромбоцитов, и достоверному росту числа лейкоцитов, как активаторов агрегационной активности тромбоцитов, и повышению показателей фибриногена. Это позволяет предположить, что система свертывания крови пациентов находится в состоянии напряжения: на фоне внутрисосудистой активации тромбоцитов остается риск развития тромбообразования. Эти данные соотносятся с данными литературных источников. Рост показателей АСТ и АЛТ сопоставимо с выявленными ССЗ у пациентов 2 и 3 групп. Увеличение значений СРБ и уровня лейкоцитов указывают на инфекционные осложнения у пациентов в изучаемых группах. И это достоверные, по сравнению с группой контроля показатели.

Выводы: таким образом, антибиотикотерапия у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом II типа, инфекционными осложнениями COVID-19 вызывает: напряжение системы гемостаза, - наряду с падением числа тромбоцитов, и повышением уровня фибриногена, в кровотоке пациентов отмечается рост числа эритроцитов, обедненных гемоглобином. Возможно, что вышеперечисленные проявления связаны с негативным вмешательством принимаемых антибиотиков из группы макролидов, фторхинолонов, цефалоспоринов в систему матричных синтезов пациента. При этом, статистически значимые различия были обнаружены в исследуемых группах по всем вышеперечисленным показателям.

Литература

1. Ральченко И.В. Связь иммуноцитокинов с показателями агрегации тромбоцитов у пациентов с патологией щитовидной железы / И.В. Ральченко, М.В. Чепис, О.П. Тюшнякова, Е.С. Ральченко // Здоровье человека в XXI веке. XII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. Сборник научных статей. Казань 28-29 октября 2020г. - 2020. - С. 295-297.

2. Каштанова Е.В. Биохимические, молекулярно-генетические и клинические аспекты COVID-2019 / Е.В. Шахтшнейдер, М.В. Кручинина, И.И. Логвиненко // Бюллетень сибирской медицины. - 2021. – С.147–157.

3. Ральченко И.В. Карбеницин, гентамицин, амикацин и их влияние на тромбоцитарное звено гемостаза / И.В. Ральченко, И.Я. Герберт, Е.С. Ральченко // Журнал «Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований». - 2014. - № 1. - С. 89-90

4. А.А.Филькова. Система гемостаза при COVID-19/ А.А.Филькова, А.А.Мартьянов, Д.Н.Проценко, А.Г.Румянцев, Ф.И.Атауллаханов // Природа. – 2020. - № 10. - С.3-11

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

5. Цыгельник А.А. Изменения некоторых показателей крови у пациентов с ковидной пневмонией / Цыгельник А.А., Боталова А.П., Хандорина А.Д., Логинова В.И., Тюшнякова О.П. // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. VI Международной (76 Всероссийской) научно-практической конференции молодых ученых и студентов. Сборник статей. Екатеринбург 8-9 апреля 2021г. - том 1. – с.1503- 1505.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.В. Хилинская

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА, АФК И АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

A.V. Khilinskaya

A SYNOPSIS OF THE ASSOCIATIONS OF OXIDATIVE STRESS, ROS AND ANTIOXIDANTS WITH DIABETES MELLITUS

Tutor: associate professor A.V. Naumov
Department of Biological Chemistry
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. Были исследованы и обобщены знания о наиболее действующих антиоксидантах, а также их роль в организме человека. В результате исследования установлено, что антиоксидантные добавки у пациентов с сахарным диабетом 2-ого типа не оказывают положительного влияния, а также выяснено, что был предложен новый вид антиоксиданта.

Ключевые слова: антиоксиданты, сахарный диабет 2-ого типа.

Resume. The knowledge about the most active antioxidants, as well as their role in the human body, was investigated and generalized. As a result of the study, it was found that antioxidant supplements in patients with type 2 diabetes mellitus do not have a positive effect, and it was also found that a new type of antioxidant was proposed.

Keywords: antioxidants, type 2 diabetes mellitus.

Актуальность. Большое число клинических и экспериментальных исследований последних лет посвящено антиоксидантам и их влиянию на организм человека. Антиоксиданты – вещества, способные вступать во взаимодействие с различными реактогенными окислителями, активными формами кислорода (АФК), другими свободными радикалами и приводить их к частичной или полной инактивации.

В ходе проводившихся экспериментов было устновлено, что при длительном профилактическом приёме различных антиоксидантов, значительно снижается риск развития инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, инсульта, гипертонической болезни. Антиоксиданты являются питательными веществами, в которых постоянно нуждается человеческий организм. К ним относятся селен, цинк, глутатион, витамины А, С, Е. Для нормального функционирования организма необходимо постоянно поддерживать баланс между свободными радикалами и антиокислительными силами, которыми являются антиоксиданты.

Цель: анализ литературы по вопросам антиоксидантных свойств аминокислот.

Задачи:

1. Изучить и проанализировать влияние антиоксидантов на развитие сахарного диабета 2-ого типа.

2. Ознакомиться с диетами, способствующими значительному снижению риска развития сахарного диабета 2-ого типа.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Материалы и методы. Анализ статей из PubMed.

Результаты и их обсуждение. Выделяют 2 вида антиоксидантов: природные и синтетические. Природными антиоксидантами богаты овощи, фрукты, орехи, ягоды. Синтетические содержаться в лекарственных препаратах. Среди антиоксидантов, получаемых из пищи, которые считаются терапевтическими, есть витамины С, Е и каротиноиды. Был проведён ряд исследований, по результатам которых было установлено, что витамин Е не оказывает влияния на диабетические осложнения. Витамин С оказывает положительное влияние, а его дополнительный приём вызывает повышение риска смертности от болезней сердечно-сосудистой системы у женщин, страдающих диабетом в постменопаузе. Данный витамин, наравне с каротиноидами, при соблюдении определённых условий, может действовать как прооксидант.

Флавоноиды - полифенольные соединения, которые имеют 6000 фенольных соединений, содержащиеся во фруктах, овощах, чае, какао и шоколаде. Они проявляют свои противодиабетические свойства путём воздействия на клеточные сигнальные пути в определенных тканях, оказывают влияние на функцию ß-клеток, восприимчивость к инсулину, метаболизм глюкозы и липидный профиль. Существуют диеты, богатые полифенолами, которые помогают значительно снизить риск развития сахарного диабета 2-ого типа. Некоторые из них оказывают влияние на снижение уровня глюкозы и в связи с этим ослабляют постпрандиальную гипергликемию.

Глутатион – это самый основной эндогенный антиоксидант в клетках, для синтеза которого необходим цистеин. Известно, что N–ацетилцистеин оказывает положительный эффект в снижении диабетических осложнений, из-за воздействия на гомеостаз глюкозы и снижения продукции АФК. Но известны и исключения: у пациентов с гипергликемическим сахарным диабетом 2-ого типа, получавших добавки NAC, положительного влияния на маркеры метаболизма глюкозы, реакции ß-клеток или окислительного статуса не наблюдалось, но, как оказалось, добавки в виде глицина и NAC вероятнее всего не могут быть эффективным средством лечения. А вот при добавлении глицина было отмечено снижение окислительного стресса, улучшение синтеза глутатиона и повышение резистентности к инсулину.

Выводы:

1. Антиоксидантные добавки у пациентов с сахарным диабетом 2-ого типа были менее чем обнадеживающими.

2. Был предложен новый вид антиоксиданта: каталитический антиоксидант, смесь глицина и NAC, работающая непрерывно. GlyNAC постоянно синтезирует глутатион, помогая восстановить окислительно-восстановительный баланс.

Литература

1. Homer Selton Black a synopsis of the associations of oxidative Stress, ROS, and antioxidants with diabetes mellitus// Antioxidants – 2022. — №11(10). —P. 12.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

В.Р. Хонов, А.П. Кукареко

ОБРАЗОВАТЕЛЬНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ИНТЕГРИРОВАННАЯ ПЛАФОРМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ НА ОСНОВЕ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО АНАЛИЗА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ. СОЗДАНИЕ НЕЙРОСЕТЕВОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ОЦЕНКИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. В.С. Гайдук, канд. мед. наук, доц. Т.А. Бич

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, кафедра патологической анатомии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, г. Минск

V.R. Khonov, A.P. Kukareko

EDUCATIONAL AND RESEARCH INTEGRATED PLANFORM FOR SUPPORTING MEDICAL DECISION-MAKING BASED ON INTELLIGENT ANALYSIS OF HISTOLOGICAL DATA. CREATING A NEURAL NETWORK MODEL FOR ASSESSING MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LUNGS DURING COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION

Tutors: PhD, associate professor V. S. Gayduk, PhD, associate professor T. A. Bich

Department of Histology, Cytology and Embryology, Department of Pathological Anatomy
Belarusian State Medical University, Minsk
Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk

Резюме. Разработана модель с использованием компьютерного анализа изображений и подходы машинного обучения для описания патоморфологических изменений на оцифрованных аутопсийных изображениях тканей легкого у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, цифровая патология, машинное обучение.

Resume. In our model, we used computer image analysis and machine learning approaches to describe pathomorphological changes in digitized autopsy images of lung tissue in patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19, computational pathology, machine learning.

Актуальность. Последние достижения в области компьютерного зрения, появление возможностей быстрой оцифровки гистологических препаратов повысили интерес к приложениям искусственного интеллекта (ИИ) для патологии. Современные алгоритмы способны, к примеру, обнаруживать рак, опухоли, помогать в постановке диагноза пациенту [1]. Многие алгоритмы полагаются только на полнослайдовое изображение (WSI) и метаданные, некоторые также требуют аннотаций клеток, тканей и других объектов на WSI. Эта дополнительная информация помогает связать гистологические изображения с лежащей в их основе

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

биологией патологических изменений и может улучшить интерпретируемость и обобщаемость полученных алгоритмов [2]. Легкие как орган дыхательной системы играют важную роль в поддержании гомеостаза организма, обеспечивая газообмен, поддерживая кислотно-щелочной баланс крови. Нарушение этих ключевых функций вследствие патологических состояний может приводить к необратимым для организма последствиям. Так, наиболее частой причиной смерти пациентов с инфекцией COVID-19 был респираторный дистресс-синдром взрослого типа (РДСВ), морфологически проявляющийся диффузным альвеолярным повреждением (ДАП). Создание алгоритма оценки морфологических изменений легких при инфекции COVID-19 с помощью подходов компьютерного анализа позволяет внедрить элементы цифровой патологии в научно-исследовательскую работу, а также образовательный процесс.

Цель: разработать цифровую образовательно-исследовательскую платформу для анализа гистологических данных, создать на ее базе модель нейронной сети, способную графически определять патоморфологические изменения, выявлять количественные и пространственные закономерности иммунного ответа в лёгких при коронавирусной инфекции COVID-19 для дальнейшей интеграции программы в научно-образовательный и практический процессы.

Задачи:

1. Сформировать целевую выборку (датасеты) для обучения модели на множественных примерах патологий.
2. Выбрать оптимальную архитектуру для выполнения задачи и обучить модель-классификатор.
3. Исследовать точность полученной модели.
4. Разработать программный комплекс, интегрирующий ИИ и систему графической аннотации.

Материалы и методы. Набор данных состоял из полнослайдовых изображений (WSI) гистологических препаратов легких от 10 пациентов, умерших от COVID-19. Препараты окрашены гематоксилином и эозином. Данные были предоставлены открытой международной научной базой Национального института здоровья США (NIH) и Objective Whole Slide Image Server.

Из данного датасета случайным образом были выделены 200 фрагментов размером 1024 × 882 пикселей. Все изображения были нормализованы в цвете и увеличении. С помощью инструмента аннотирования LabelImg была произведена графическая разметка объектов. Далее, обработанные данные были использованы в качестве датасета для обучения многоуровневой архитектуры свёрточных нейронных сетей (линейный выпрямитель с «утечкой») [3].

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

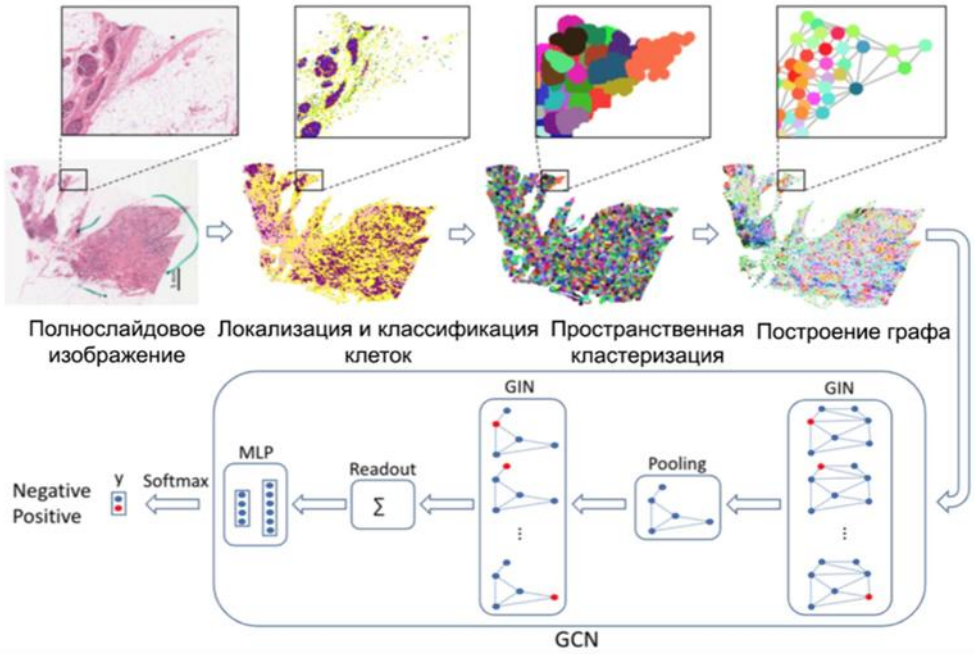


Рис. 1 – Этапы классификации

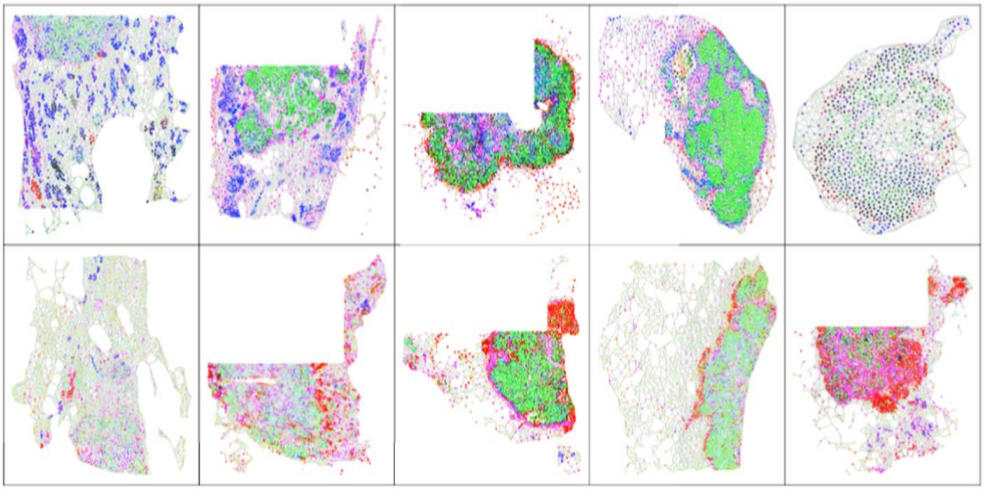


Рис. 2 – Визуализация кластеров

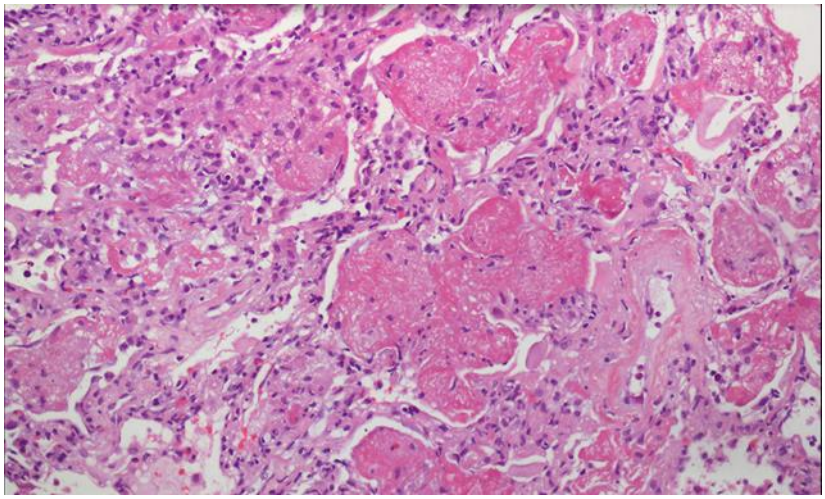


Рис. 3 – Пример полнослайдового изображения из датасета: острое повреждение легких с внутриальвеолярными гиалиновыми мембранами, фибриновыми пробками и интерстициальным воспалением

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Результаты и их обсуждение. Чтобы решить эту проблему, была разработана система интегрированная платформа поддержки принятия врачебных решений (ИППППВР), позволяющая создавать эффективные и высококачественные аннотации в любом масштабе, производить обмен данными, использовать всю информацию для обучения как моделей глубокого обучения, так и пользователей системы (студентов, исследователей). ИППППВР состоит из трех программных компонентов — модели сегментации, модели классификатора и модели активного ученика, — которые совместно поддерживают пользователя-аннотатора платформы. Модель сегментации определяет расположение всех клеток в небольшой области. Аннотатор, обычно квалифицированный патологоанатом, начинает маркировать клетки. Эти метки используются для обучения модели классификатора, которая идентифицирует и помечает области, которые может впоследствии скорректировать аннотатор. По мере того, как классификатор учится на этих исправлениях, его прогнозы постепенно улучшаются и требуют меньшего количества исправлений. Когда интересующие патологии достаточно размечены (20–30 аннотаций на класс), модель активного ученика определяет следующую наиболее информативную область для аннотации, и процесс повторяется. Так, очевидны преимущества данного подхода. Во-первых, модель классификатора ИППППВР снижает рабочую нагрузку, заменяя трудоемкую задачу первичных аннотаций более простой задачей исправления аннотаций. Во-вторых, модель активного ученика ИППППВР повышает эффективность работы с данными, указывая аннотатору на более информативные области на WSI. Чтобы продемонстрировать эти преимущества, были произведены измерения рабочей нагрузку (доля предложений ИИ, требующих исправления) и эффективность обработки данных (точность проверки по сравнению с размером выборки) для семи патологов, использующих ИППППВР для маркировки морфологических изменений легких при коронавирусной инфекции COVID-19. Использование ИППППВР привело к значительному снижению рабочей нагрузки для всех задач, от 96% для разметки патологических клеток (самая простая задача) до 83% для эозинофилов. Получается, что патологоанатом, вооруженный ИППППВР, создаст примерно в 10 раз больше аннотаций за тот же промежуток времени. В дополнение к этим объективным улучшениям расширение ИИ также позволяет патологоанатомам отслеживать улучшения классификатора и выявлять ошибки на протяжении всего процесса разметки. Это может способствовать более тесному сотрудничеству с инженерами-программистами и способствовать пониманию недостатков модели и распределению ресурсов для маркировки [4]. Подобные системы широко представлены как коммерческие решения и используются в таких областях, как распознавание объектов. В итоге нашей работы была создана нейронная сеть с возможностью определения следующих патоморфологических изменений: тромбы в просветах сосудов различных видов (смешанный, организующийся, фибриновый), серозный и фибринозно-гнойный экссудат, утолщение стенок альвеол, геморрагии. В области иммунного ответа нейронная сеть способна различать клетки иммунной и "неиммунной" природы [5]. Общая точность классификации составила 83,1% и 79,7% по данным обучения и независимого тестирования датасетов соответственно. Идентифицируя клетки и классифицируя типы клеток, нейросеть может преобразовать изображение патологии в «пространственную карту» клеток [6]. Из

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

этой пространственной карты мы можем извлечь признаки, характеризующие микроокружение исследуемых объектов. На основе этих особенностей разработана прогностическая модель классификатора.

Выводы:

1. Созданная нейросетевая модель позволяет классифицировать клетки иммунного ответа и определять ограниченный спектр морфологических изменений в легких.
2. Разработанная образовательно-исследовательская программная платформа позволила значительно оптимизировать рабочие процессы в практике патологоанатомов, в частности аннотацию и разметку, платформа представляет новые возможности обучения как студентов, так и нейросетевых моделей в направлении патологической анатомии.

Литература

1. WHO, "Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report-111," 2020.
2. Dosovitskiy A, Fischer P, Springenberg JT, Riedmiller M, Brox T. Discriminative unsupervised feature learning with exemplar convolutional neural networks. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell 2016;38(9):1734-47.
3. Snead DR, Tsang YW, Meskiri A, et al. Validation of digital pathology imaging for primary histopathological diagnosis. Histopathology 2016; 68(7):1063–72.
4. Bankhead P, Loughrey MB, Fernandez JA, et al. QuPath: open source software for digital pathology image analysis. Sci Rep 2017; 7(1):16878.
5. Wang S, Yang DM, Rong R, Zhan X, Xiao G. Pathology image analysis using segmentation deep learning algorithms. Am. J. Pathol. 2019
6. Nienhold R, Ciani Y, Koelzer VH, et al. Two distinct immunopathological profiles in autopsy lungs of COVID-19. Nat Commun 2020; 11:5086.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

З.А. Хусиянова

ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КВЧ-ИЗЛУЧЕНИЯ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ АТФ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА У БЕЛЫХ КРЫС

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. С.В. Копылова
Кафедра физиологии и анатомии
Национальный исследовательский нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Институт Биологии и Биомедицины, г. Нижний Новгород

Z.A. Khusiyanova

THE EFFECT OF COURSE EXPOSURE TO EHF RADIATION ON THE CONCENTRATION OF ATP AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC PROSTATITIS IN WHITE RATS

Tutor: PhD, associate professor S.V. Kopylova
Department of Physiology and Anatomy
N.I. Lobachevsky National Research Nizhny Novgorod State University, Institute of Biology and Biomedicine, Nizhny Novgorod

Резюме. Влияние курсового КВЧ-излучения изучали на белых крысах. Выяснили, что содержание АТФ в тромбоцитах при хроническом моделированном простатите значительно снизилось и составило 70 % к концу эксперимента. Курсовая КВЧ-терапия увеличила концентрацию АТФ в тромбоцитах уже на 5 день исследования, что способствовало нормализации количественного состава тромбоцитов до физиологической нормы.

Ключевые слова: хронический простатит, КВЧ-терапия, АТФ, белые крысы линии «Wistar».

Resume. The effect of course EHF radiation was studied on white rats. It was found that the ATP content in platelets in chronic simulated prostatitis significantly decreased and amounted to 70% by the end of the experiment. Course EHF therapy increased the concentration of ATP in platelets already on the 5th day of the study, which contributed to the normalization of the quantitative composition of platelets to the physiological norm.

Keywords: chronic prostatitis, EHF therapy, ATP, rats of type «Wistar».

Актуальность. Простатит или воспаление предстательной железы является самым распространенным урологическим заболеванием у мужчин в возрасте до 50 лет, что составляет до 8% во всем мире [1]. В России у 58 % всех урологических больных ставят диагноз хронический простатит [2]. Его рецидивы во многом ухудшают качество жизни мужчины, нарушая половую и мочевыделительную функции. В последние годы наблюдается рост заболеваемости. Актуальность и социальную значимость этой проблемы подчеркивают увеличение числа копулятивных и репродуктивных осложнений, вызванных именно хронической формой.

Точный патогенез данного заболевания сложен и до конца не изучен. Наряду с инфекционным процессом одной из основных причин, вызывающих повреждение органа и перехода простатита в хроническую фазу, является венозный застой, сопровождающийся затруднением оттока секрета предстательной железы. При этом нарушается микроциркуляция крови и развивается воспалительная реакция [3].

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Процесс усугубляется негативными нервно-трофическими, иммунологическими и гормональными изменениями.

Как при остром, так и при хроническом воспалительном процессе увеличивается число тромбоцитов и их функционирование, что обуславливается спецификой координации мегакариоцитопоэза и тромбоцитопоэза [4]. «Подобно клеткам иммунной системы, тромбоциты активируются многочисленными эндогенными лигандами (аларминами), в числе которых АДФ и АТФ, которые связываются с пуринергическими рецепторами P2Y1, P2Y12 и P2X1» [5].

В современной медицине при бактериальном простатите основное внимание уделяется антибиотикотерапии, в то время как при хронической форме чаще всего требуется целый комплекс терапевтических мероприятий [6, 7].

Практическая медицина последних лет для лечения воспалительных процессов наряду с медикаментозной терапией использует различные методы инструментальной терапии. В их число входит КВЧ-терапия. Доказано, что данный вид физиотерапии стимулирует кровообращение в системе микроциркуляции. Также миллиметровая терапия положительно влияет на мембраны форменных элементов крови. Как следствие снижается воспалительный потенциал и уменьшается венозный застой.

Цель: исследовать влияния курсового КВЧ-излучения на концентрацию АТФ на фоне хронического простатита белых крыс.

Задачи: изучить изменения концентрации АТФ в тромбоцитах до и после КВЧ-терапии хронического простатита крыс линии "Wistar".

Материалы и методы. Объектом исследования служили самцы белых лабораторных крыс линии "Wistar", n=90, с массой тела 150 ± 50 г. Моделирование хронического простатита проводили по Князькину (2001). Для этого использовали 10% раствор димексида в смеси со скипидаром в соотношении 4:1. Его вводили в верхний отдел прямой кишки на глубину 0,20-0,25 см в количестве 0,75 – 1,25 мл. Животных разделили на 3 группы по 30 голов в каждой. Интактная группа служила чистым контролем. В контрольной группе белым крысам моделировали хронический простатит. Опытным животным с моделированным хроническим простатитом, назначали миллиметровую терапию. КВЧ-терапию проводили при помощи аппарата КВЧ-ИК терапии "СЕМ ТЕСН" (Россия), с частотой электромагнитного излучения 1000 Гц. Время экспозиции облучения области малого таза составляло 10 минут.

Кровь забирали из подъязычной вены. Через 5, 10, 15, 25 суток после начала эксперимента определяли концентрацию АТФ согласно методике Виноградовой, Багрянцевой, Дервиз (1980).

Результаты и их обсуждение. Концентрация АТФ в тромбоцитах крови интактных, контрольных и опытных крыс на фоне хронического простатита и его КВЧ-терапии представлены на рисунке 1. Мы видим, что у контрольной группы животных содержание АТФ в кровяных пластинках значимо снижается, на 5 и 10 сутки на 62% и 64% соответственно. На пятнадцатые и 25 сутки показатель был ниже по сравнению с интактной группой на 70%. Очевидно, это связано с механизмом активизации кровяных пластинок при воспалительном процессе, при котором характерным признаком является высвобождение АТФ из гранул тромбоцита для участия в процессах дальнейшей адгезии и агрегации.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

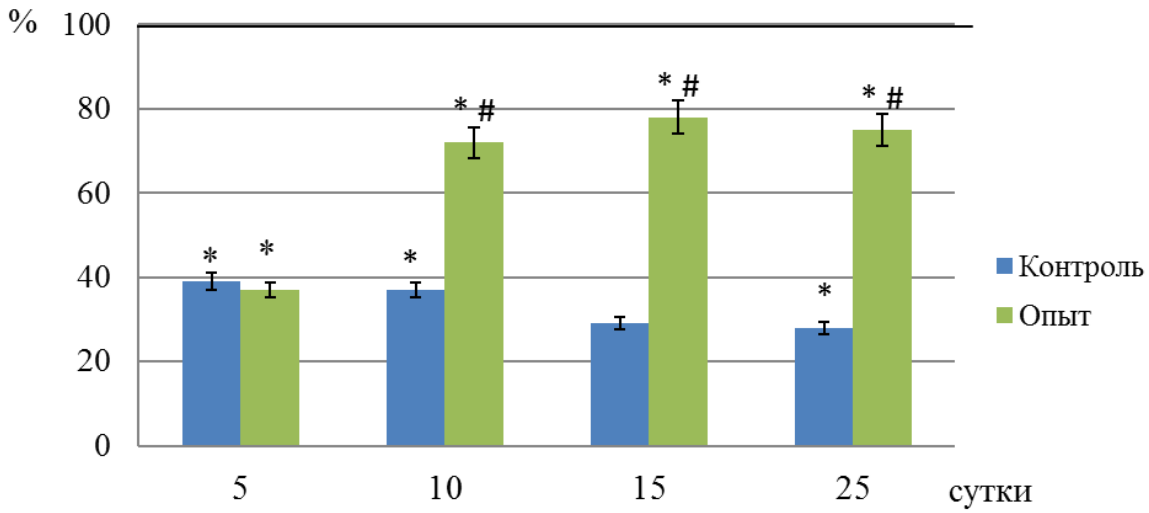


Рис. 1. - АТФ крови крыс с экспериментальным хроническим простатитом, подвергавшихся КВЧ-терапии.
Примечание: *- различия в группе интактных животных (p<0,05).
#-различия в контрольной группе (p<0,05).
За 100% приняты значения интактной группы

Концентрация АТФ в тромбоцитах опытной группы при лечении коротковолновым излучением на десятые сутки увеличилась на 35%. Максимальное увеличение, на 49%, наблюдалось на 15 сутки, на 25 сутки эффект лечения сохранился. Вероятно, КВЧ-терапия приводит к активизации клеточного иммунитета, переводит процесс воспаления из острой фазы у наблюдаемой контрольной группы в фазу ремиссии.

Предположительно, центральная и вегетативная нервная система играет значительную роль в реализации лечебного эффекта, стимулируя защитно-регуляторные системы организма. КВЧ-излучение, воздействуя через рецепторы кожи, возбуждает нервную, эндокринную и иммунную системы. Активизируются также и энкефалины. Таким образом, работают каналы передачи информации. От слабого миллиметрового сигнала до ответной общей реакции организма, проявляющейся в адаптационно-приспособительных функциях. Лечебное воздействие электромагнитных волн ММ-диапазона также можно объяснить восстановлением угасающих клеточных мембранных колебаний при патологическом процессе до нормального уровня.

Выводы:

1.При хроническом простатите снижается концентрация аденозинтрифосфорной кислоты в тромбоцитах по сравнению со значениями интактных белых крыс.

2. Курсовая КВЧ-терапия повышает содержание АТФ в тромбоцитах уже на 5 сутки эксперимента, что способствует нормализации количественного состава кровяных пластинок до физиологической нормы.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Литература

1. Zheng, Xianglong & Yan, Zhangren & Wang, Wanchun & Mao, Wenli & Wang, Yuhan & Zhao, Yanling & Zhong, Zhiying. (2021). Efficacy of acupuncture combined with traditional Chinese medicine on chronic prostatitis. Medicine. 100. e27678. 10.1097/md.0000000000027678

2. Аполихин, О.И., Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008-2017 гг [Текст] / О.И. Аполихин, А.В. Сивков, В.А. Комарова, А.А. Никушина // ЭКУ. - 2019. - №2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/bolezni-predstatelnoy-zhelezy-v-rossiyskoy-federatsii-statisticheskie-dannye-2008-2017-gg (дата обращения: 20.02.2023).

3. Журавлева, М.С. Хронический простатит [Текст] / М.С. Журавлева, В.В. Скворцов // Медицинская сестра. - 2018. - №6. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskiy-prostatit-2 (дата обращения: 20.02.2023).

4. Войцеховский, В. В. Тромбоцитопении [Текст] / В.В. Войцеховский, Т.В. Заболотских, С. С. Целуйко // Амурский медицинский журнал. - 2017. - №2(18). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/trombotsitopenii-1 (дата обращения: 20.02.2023).

5. Серебряная, Н.Б. Тромбоциты как активаторы и регуляторы воспалительных и иммунных реакций. Часть 1. Основные характеристики тромбоцитов как воспалительных клеток [Текст] / Н.Б. Серебряная, С.Н. Шанин, Е.Е. Фомичева, П.П. Якуцени // Медицинская иммунология. - 2018. - №6. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/trombotsity-kak-aktivatory-i-regulyatory-vospalitelnyh-i-immunnyh-reaktsiy-chast-1-osnovnye-harakteristiki-trombotsitov-kak (дата обращения: 19.02.2023).

6. Korn, Stephan & Huebner, Nicolai & Shariat, Shahrokh. (2023). Prostatitis. 10.1007/978-3-642-41168-7_145-2.

7. Катибов, М.И., Современные подходы к лечению хронического бактериального простатита [Текст] / М.И. Катибов, М.М. Алибеков // ЭКУ. - 2022. - №2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-lecheniyu-hronicheskogo-bakterialnogo-prostatita (дата обращения: 20.02.2023).

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.О. Чеботарь, И.А. Семёник

ДИНАМИКА МИКРОГЛИАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Научный руководитель: канд. мед наук С.Н. Рябцева

Лаборатория «Центр электронной и световой микроскопии»,
Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск, Беларусь

A.O. Chabatar, I.A. Siamionik

DYNAMICS OF MICROGLIAL REACTION OF GLIAL TUMORS PROGRESSION (EXPERIMENTAL STUDY)

Tutor: PhD S.N. Rjabceva

Laboratory "Center for Electron and Light Microscopy",
Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk

Резюме. Изучены реактивные изменения клеток микроглии в перитуморозной зоне правого (с формированием глиальной опухоли) и левого (контралатерального) полушария головного мозга крыс в разные сроки после имплантации опухолевых клеток.

Ключевые слова: глиома, перитуморозное микроокружение, микроглия.

Resume. Reactive changes in microglial cells in the peritumorous zone of the right (with the formation of a glial tumor) and left (contralateral) hemispheres of the rat brain at different times after tumor cell implantation were studied.

Keywords: glioma, peritumorous microenvironment, microglia.

Актуальность. Доля первичных опухолей головного мозга среди всех новообразований у человека составляет 6%. При этом глиобластома является наиболее распространенной, злокачественной и высокоинвазивной глиальной опухолью головного мозга с неблагоприятным исходом. Несмотря на агрессивную хирургическую резекцию и адъювантное лечение, средняя выживаемость пациентов с глиобластомами составляет около 14,6 месяцев [4]. В настоящее время стало ясно, что клетки опухоли и клетки микроокружения находятся в тесном контакте и активно взаимодействуют. Более того, опухоль активно привлекает иммунокомпетентные клетки путем секреции различных хемокинов, цитокинов и матриксных протеинов, где при взаимодействии с компонентами их внеклеточного матрикса происходит перепрограммирование клеток и манипулирование иммунным ответом хозяина в пользу роста рака и метастазирования [1,2].

Таким образом, проведение новых работ, которые позволят исследовать двустороннюю связь между глиомой и иммунными клетками, является актуальным направление в изучении данной проблемы. Важно полностью понять влияние воспаления на канцерогенез, изучить клеточную взаимосвязь не только в злокачественных глиомах, но и на стадии инициации опухоли.

Цель: оценить динамику реактивных изменений клеток микроглии в перитуморозной зоне в экспериментальной модели глиомы.

Задачи:

1. Оценить клеточную плотность микроглии в перитуморозной зоне головного мозга подопытных животных по данным экспрессии маркера Iba-1 в разные сроки эксперимента.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. Оценить морфологические профили микроглии в перитуморозной зоне головного мозга подопытных животных по данным экспрессии маркера Iba-1 в разные сроки эксперимента.

Материалы и методы. Эксперимент проводился на крысах линии Wistar массой 230-270 г обоего пола. Манипуляции с животными в ходе экспериментов осуществляли с соблюдением правовых и этических норм обращения с животными в соответствии с национальными и международными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных (Межгосударственный стандарт ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики»; European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimentation and other Scientific Purposes, N 123 of 18 March 1986, Strasbourg, France).

В ходе оперативного вмешательства, с помощью стереотаксического аппарата, по координатам атласа мозга крысы, животным проводилась имплантация опухолевых клеток. Точка мишени на черепе устанавливалась в правом полушарии на 2 мм выше и правее от брегмы (точки пересечения сагитального и венечного шва на черепе подопытного животного). Далее с помощью фрезы диаметром 2 мм в данной точке выполнялось фрезевое отверстие. Клеточная суспензия линии глиома С6 в рабочем разведении $1,0*10^6$ клеток/мл в объеме 10 мкл с помощью дозатора вводилась в головной мозг подопытных животных.

Были сформированы 7 групп исследования в соответствии со сроком выведения животных из эксперимента (n=5 в каждой экспериментальной группе). Животные выводились из эксперимента на 10, 14, 21, 28, 35, 56 и 64 сутки с последующей оценкой микроокружения опухоли.

Для оценки клеточной плотности и морфологического профиля клеток микроглии в ткани опухоли и перитуморозной зоне головного мозга подопытных животных проводилось иммуногистохимическое исследование с маркером микроглиальных клеток (Iba-1, AIF1, NFab04096 FineTest, в рабочем разведении 1:800). После иммуногистохимического исследования срезы сканировали на гистологическом сканере AperioT2 фирмы Leica при увеличении ×20,0.

Для подсчета клеток микроглии в приложении SlideViwer, с помощью функции «TakeSnaphot», делали микрофотографии на увеличении ×40,0. Подсчёт клеток проводился с использованием программы Image J (США) и ее приложения «Multi-point». В подсчет не включали клетки, тела и/или отростки которых частично или полностью находились за рамками поля зрения, а также Iba-1-позитивные клетки, находящиеся в сосудах или в тесном контакте с ними. Площадь анализируемого поля составила 14361,527 мкм^2. Клетки микроглии были разделены на три типа: неактивный, промежуточный и активированный или амебоидный морфологический тип. Эти принципы классификации и категории были приняты на основе данных литературы с подробным описанием морфотипов клеток [3]. Процент каждого морфологического типа Iba-1-позитивных клеток рассчитывался от общего количества Iba-1-положительных клеток в поле зрения.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). С целью проверки статистической нулевой гипотезы об однородности групп исследования использовались непараметрические методы: при сравнении двух групп с помощью непараметрического U-критерия теста

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Манна–Уитни, более двух групп – H-критерий теста Краскала-Уоллиса ($p<0,05$). Данные описательной статистики указаны в виде медианы (Me) и квартилей (Q25%; Q75%).

Результаты и их обсуждение. Во всех исследованных образцах головного мозга подопытных животных наблюдалась положительная реакция с первичными антителами к микроглиальным клеткам. Выявленные Iba-1-позитивные клетки в обоих полушариях различались по морфологическим профилям. Клетки с округлым телом и длинными активно ветвящимися отростками были отнесены к неактивной (покоящейся) микроглии. Промежуточный тип характеризовался более крупными размерами с укороченными немногочисленными толстыми отростками. Активированный тип (амебоидный) представлял собой крупную клетку без явно выраженных отростков или очень коротких толстых отростков в виде бахромы.

На 10 сутки от начала эксперимента в первой группе исследования опухоль локализовалась в моторной зоне коры правого полушария, CA1 и CA2 зоне гиппокампа, а также в мозолистом теле с инвазией в левое полушарие. При гистологическом исследовании перифокальной зоны обращала на себя внимание выраженная концентрация Iba-1-позитивных клеток в перитуморозной зоне, что говорит о преобладании микроглии среди клеточных популяций. При морфометрическом исследовании медиана клеточной плотности микроглии составила 811,19 (609,27; 1047,94) клеток/мм^2, при этом основной морфологической формой была активированная – 66,56%, промежуточная составила – 23,82% и покоящаяся – 9,62%.

Спустя две недели у животных второй группы исследования новообразованная ткань визуализировалась также в боковом желудочке правого полушария. Клеточная плотность микроглии в перитуморозной зоне составила 807,71 (640,60;891,27) клеток/мм^2. Выявлено также преобладание активированного типа клеток, они составили порядка 47,3%, промежуточный тип выявлялся до 43,5%, наименьшее значение по процентному соотношению было у покоящейся микроглии – 9,2%.

На 21 сутки эксперимента в головном мозге грызунов третьей группы исследования комплексы опухолевых клеток все больше мигрируют в окружающую паренхиму головного мозга. Микроглиальные клетки же, следуя направлению инвазии, концентрировались в перитуморозной зоне. Клеточная плотность микроглиального компонента значительно снизилась и составила 529,19 (466,52;800,75) клеток/мм^2. Преобладающей формой все также являлась активированная микроглия (54,39%), покоящийся тип выявлялся до 41,22% и наименьшую долю составляли неактивные формы клеток (4,39%).

В четвертой группе у животных, выведенных из эксперимента на 28 сутки, опухоль достигала больших размеров и прорастала в левое полушарие. Iba-1-позитивные клетки вместе с опухолевыми клетками окружали новообразованные кровеносные сосуды и зоны некроза. Более высокая плотность глиальных клеток была отмечена вблизи роста опухолевых клеток, их клеточная плотность была равна 285,49 (104,45;396,89) клеток/мм^2. Среди морфологических форм стала преобладать промежуточная микроглия – 69,05%, содержание активных форм снизилось до 18,98%, покоящаяся микроглия составила 11,96%.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

К 35 суткам от начала эксперимента клеточная плотность микроглии в опухолевом микроокружении пятой группы исследования составила 348,15 (313,34; 355,12) клеток/мм^2. Морфологическая картина распределения профилей микроглии практически не имела отличий от таковой, которая наблюдалась на 28 сутки.

Спустя два месяца с момента имплантации опухолевых клеток микроглиальная плотность в перифокальной зоне снизилась до 222,82 (208,89; 229,78) клеток/мм^2. Преобладающей морфологической формой была промежуточная микроглия (82,69%), активная и покоящаяся составляли 10,26% и 7,05%, соответственно.

Динамика анализируемых морфометрических показателей Iba1-позитивных клеток на различные сроки развития опухоли в группах исследования представлена в таблице 1.

Табл. 1. Морфометрическая характеристика микроглии перитуморозной зоны головного мозга подопытных животных групп исследования

Морфометрический критерий, Me (25%-75%)	Сутки						
	10	14	21	28	35	56	64
Клеточная плотность микроглии, клеток /мм^2	811,19 (609,27; 1047,94)	807,71 (640,60; 891,27)	529,19 (466,52; 800,75)	285,49 (104,45; 396,89)	348,15 (313,34; 355,12)	188,00 (174,08; 194,96)	222,82 (208,89; 229,78)
Процентное соотношение морфологических типов микроглии, п%/пр%/ак%*	9,62%/ 23,82%/ 66,56%	9,2%/ 43,5%/ 47,3%	4,39%/ 41,22%/ 54,39%	11,96%/ 69,05%/ 18,98%	13,79%/ 67,05%/ 19,16%	19,58%/ 74,12%/ 6,3%	10,26%/ 82,69%/ 7,05%

*Примечание: * – п – покоящаяся микроглия, пр – промежуточные формы микроглии, ак – активированная микроглия*

При межгрупповом статистическом анализе установлены достоверные различия по плотности Iba-1-позитивных клеток в перитуморозной зоне на разные сроки развития опухоли ($p=0,000$). Также установлены отличия по морфологическому составу микроглии ($p<0,001$ для всех типов микроглии).

Таким образом, в ходе проведенного исследования выявлены изменения микроглиальных клеток перитуморозной зоны правого полушария при прогрессировании глиальной опухоли. К 10-14 суткам от момента имплантации опухолевых клеток плотность микроглии достигала своего максимального значения, а преобладающим морфотипом был амебоидный, что вызвано иммунным ответом и миграцией клеток к области повреждения. Следовательно, именно в первые две недели формирования опухоли организм пытался максимально локализовать патологический процесс, что отражено в выраженной концентрации и активации клеток микроглии. По прошествии двух недель количество микроглиальных клеток в перитуморозной зоне начинает активно снижаться, очевидно, это связано с секрецией опухолевыми клетками цитокинов и приобретением микроглией альтернативного фенотипа с развитием иммуносупрессии и поддержанием опухолевого роста.

Выводы:

1. Начальный рост опухоли в головном мозге грызунов сопровождается реактивным увеличением клеточной плотности микроглии в перитуморозной зоне с

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

изменением процентного соотношения морфологических типов клеток в сторону активированных форм.

2. При прогрессировании опухолевого роста (начиная с 14 суток) в перитуморозной зоне отмечается снижение клеточной плотности микроглии, уменьшение морфологических профилей активированных клеток и увеличение промежуточных форм.

Литература

1. Borisov, K. E. The immunosuppressive microenvironment of malignant gliomas [Text] / K. E. Borisov, D. D. Sakaeva // Arkh Patol. – 2015. – № 77. – P. 54–63.

2. CX3CL1/CX3CR1 axis attenuates early brain injury via promoting the delivery of exosomal microRNA-124 from neuron to microglia after subarachnoid hemorrhage [Text] / X. Chen [et al.] // J Neuroinflammation. – 2020. – № 17. – P. 1–15.

3. Karperien, A. Quantitating the subtleties of microglial morphology with fractal analysis [Text] / A. Karperien, H. Ahammer, H. F. Jelinek // Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2013. – № 7. – P. 1–18.

4. Brain and other central nervous system tumor statistics [Text] / K. D. Miller [et al.] // CA Cancer J Clin. – 2021. – № 71. – P. 381–406.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

С.Н. Чепелев, Ф.И. Висмонт, П.Ф. Юшкевич

ЗНАЧИМОСТЬ МОНООКСИДА АЗОТА В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ L-ЛАКТАТА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

S.N. Chepelev, F.I. Vismont, P.F. Yushkevich

SIGNIFICANCE OF NITROGEN MONOXIDE IN REALIZATION OF THE ANTIISCHEMIC EFFICIENCY OF POSTCONDITIONING WITH L-LACTATE IN MYOCARDIAL ISCHEMIA-REPERFUSION IN RATS OF DIFFERENT AGES

Department of Pathological Physiology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. По результатам исследования установлено, что активность NO-синтаз и уровень NO в крови имеют значимость в механизмах реализации противоишемического эффекта посткондиционирования с помощью L-лактата (ПостЛ) у молодых, но не у старых крыс. В условиях системного действия в организме животных ингибитора NO-синтазы L-NAME в дозе 25 мг/кг противоишемический эффект ПостЛ сохранялся только у старых крыс.

Ключевые слова: противоишемическая эффективность, L-лактат, монооксид азота, NO-синтазы, возраст.

Resume. According to the results of the study, it was found that the activity of NO-synthase and the level of NO in the blood are significant in the mechanisms of realization of the antiischemic effect of postconditioning with L-lactate (PostL) in young, but not in old rats. Under conditions of systemic action in animals of the NO synthase inhibitor L-NAME at a dose of 25 mg/kg, the antiischemic effect of PostL was preserved only in old rats.

Keywords: antiischemic efficiency, L-lactate, nitric oxide, NO-synthase, age.

Актуальность. Поиск новых эффективных методов предупреждения или ослабления неблагоприятных последствий ишемического и реперфузионного повреждения миокарда и выяснение механизмов их реализации является актуальной задачей современной экспериментальной и клинической медицины [1, 2].

Особое значение в процессах повреждения миокарда при его ишемии-реперфузии имеет реперфузия. Она может привести к парадоксальной дисфункции кардиомиоцитов, известной как ишемически-реперфузионное повреждение. Для улучшения результатов ранней реперфузии разработаны два основных способа кардиопротекции: ишемическое посткондиционирование и фармакологическое посткондиционирование [2].

Ишемическое посткондиционирование, особенно дистантное ишемическое посткондиционирование (ДИПост), имеет несомненное преимущество перед различными вариантами прекондиционирования и может быть успешно применено в клинической практике наряду с другими рекомендациями. Во-первых, это чрезвычайно безопасно и дешево, а также малоинвазивно; во-вторых, его можно применять при оказании скорой медицинской помощи и ко всем пациентам с ишемией миокарда, получающим реперфузионную терапию.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

M. Basalay с соавт. в 2012 г. продемонстрировали в экспериментах на крысах, что кратковременная (15-минутная) ишемия задних конечностей оказывает выраженное противоишемическое действие на миокард при ее осуществлении на 10-й минуте после восстановления коронарного кровотока [3]. В последующие годы целым рядом экспериментальных и клинических исследований было показано, что ДИПост является эффективным методом снижения реперфузионного повреждения [4, 5].

Принимая во внимание известные факты о том, что гипоперфузия, ишемия органов и тканей приводит к повышению уровня L-молочной кислоты (L-лактата) в крови, а L-лактат, в свою очередь, оказывает коронарное сосудорасширяющее действие за счет выделения эндотелием сосудов монооксида азота (NO) [6], а также способен ингибировать перекисное окисление липидов и свободнорадикальные процессы [7], выраженность которых при реперфузии возрастает, были основания полагать, что повышенный уровень L-лактата в крови, возникающий во время 15-минутной ишемии обеих задних конечностей, что имело место при выполнении ДИПост, сможет уменьшить реперфузионное повреждение миокарда. В проведенных ранее исследованиях было показано, что ПостЛ эффективно в плане снижения размеров зоны некроза миокарда левого желудочка при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс [8].

В клинической практике необходимость защиты миокарда от повреждения, вызванного ишемией и реперфузией, чаще всего необходима пациентам с различными факторами риска ССЗ, к числу которых относится пожилой возраст.

Как известно, большинство заболеваний сердца связаны с ишемией миокарда. А одной из причин ишемии является дефицит NO. В миокарде NO может регулировать функции органа как непосредственно, так и через влияние на сосуды. По современным представлениям, дефицит NO является ключевым звеном эндотелиальной дисфункции и развития сердечной недостаточности. Результаты ряда исследований свидетельствуют о значимости NO в механизмах реализации противоишемического эффекта ишемического пре- и посткондиционирования [9, 10]. Однако биохимические механизмы кардиопротекции, лежащие в основе противоишемического эффекта кондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда, несмотря на их интенсивное изучение, исследованы недостаточно и во многом не ясны.

Учитывая имеющиеся в научной литературе сведения о том, что с возрастом в организме происходят значительные морфофункциональные и биохимические изменения, а также о том, что уровень NO оказывает влияние на процессы эндотелиальной дисфункции и реперфузионного повреждения миокарда, были основания полагать, что активность NO-синтазы и уровень NO в органах и тканях будут иметь значение в реализации кардиопротекторных эффектов ПостЛ, а их выраженность зависеть от возраста животных.

Цель: выяснить значимость NO в реализации противоишемического эффекта ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс.

Материалы и методы. Выяснение противоишемической эффективности ПостЛ выполнено на 144 наркотизированных тиопенталом натрия (50 мг/кг внутрибрюшинно) нелинейных белых крысах-самцах, разделенных на две

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

возрастные группы, включавшие 60 молодых крыс массой 200–220 г в возрасте 4 ± 1 месяцев и 84 старые крысы массой 400–450 г в возрасте 24 ± 1 месяцев (рисунок 1).

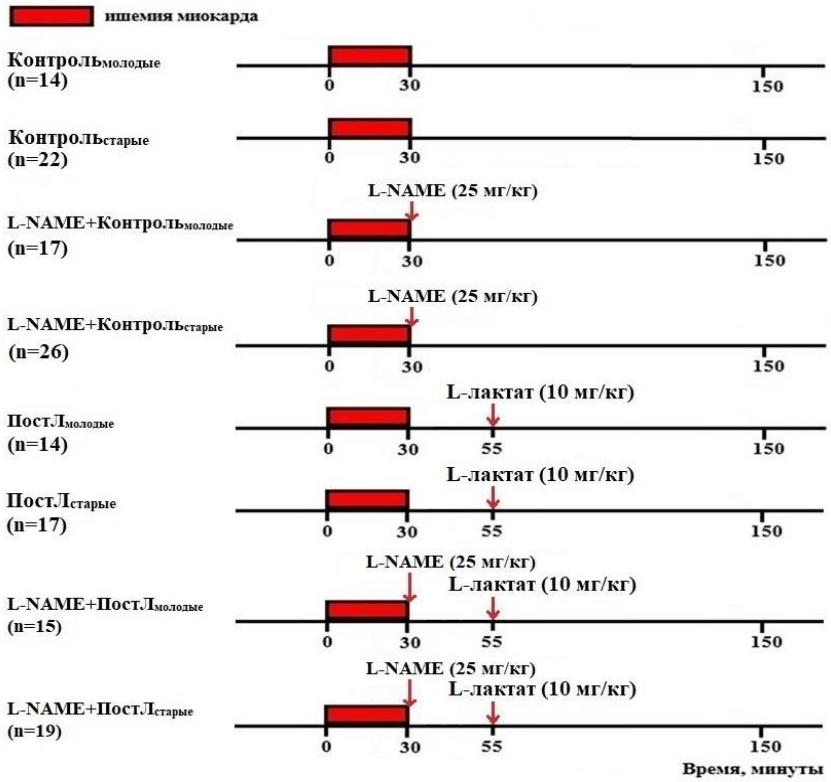


Рис. 1 – Схема протокола эксперимента для изучения противоишемической эффективности ПостЛ у молодых и старых крыс в условиях системного действия в организме животных блокатора NO-синтазы L-NAME

Крыс переводили на искусственное дыхание через трахеостому при помощи аппарата ИВЛ. В ходе экспериментов непрерывно регистрировались ЭКГ во II стандартном отведении и системное АД, полученные при этом данные обрабатывались с помощью компьютерной программы Spike 4 (Великобритания).

Во всех исследуемых группах животных с целью моделирования ишемически-реперфузионного повреждения миокарда вскрывали грудную клетку в IV межреберном промежутке слева и выполняли подведение лигатуры под переднюю нисходящую ветвь левой коронарной артерии (ЛКА) и отрезание атравматической иголки. Два свободных конца лигатуры проводились через полиэтиленовую трубку малого диаметра, после чего осуществлялось натяжение концов нитки с последующей их фиксацией с помощью наложения зажима на полиэтиленовую трубку. Продолжительность острой коронарокклюзии составляла 30 минут, далее выполнялась 120-минутная реперфузия путем снятия зажима с ЛКА.

Изучение кардиопротекторной эффективности ПостЛ при ишемии-реперфузии миокарда у крыс проводилось у животных, которым через 25 минут от начала репефузии вводили в левую внутреннюю яремную вену 0,5 мл 40 мМоль нейтрализованного раствора L-молочной кислоты (Sigma-Aldrich, США), т. е. в дозе 10 мг/кг.

Определение уровня L-лактата в плазме крови у животных проводилось спектрофотометрическим методом с использованием набора реагентов (BioSystems

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

S. A., Испания) с помощью биохимического автоматического анализатора A25 Random Access Analyzer (BioSystems S. A., Испания) при длине волны 600 нм.

Противоишемическая эффективность ПостЛ у крыс в условиях депрессии NO-синтазы (в группах L-NAME) исследовалась путем внутривенного введения в левую внутреннюю яремную вену водного раствора L-NAME (Acros Organics, США) в дозе 25 мг/кг, которое осуществлялось сразу после острой ишемии миокарда.

Количественную оценку повреждений миокарда определяли по соотношению зоны некроза к зоне риска [3]. Полученные в исследовании результаты анализировались при помощи компьютерной программы GraphPad Prism 9.3.1. Уровень $p<0,05$ рассматривался как статистически значимый.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что размер зоны некроза в миокарде левого желудочка в исследуемых группах был следующим: $Контроль_{молодые}$ составил 45 ± 4 %, $Контроль_{старые}$ – 47 ± 5 %, L-NAME + $Контроль_{молодые}$ – 46 ± 6 %, L-NAME + $Контроль_{стаоые}$ – 49 ± 5 %, $ПостЛ_{молодые}$ – 33 ± 3 % ($p < 0,01$ по сравнению с группами $Контроль_{молодые}$ и L-NAME + $Контроль_{молодые}$), $ПостЛ_{старые}$ – 35 ± 4 % ($p < 0,01$ по сравнению с группами $Контроль_{старые}$ и L-NAME + $Контроль_{стаоые}$), L-NAME + $ПостЛ_{молодые}$ – 44 ± 4 % и в группе L-NAME + $ПостЛ_{старые}$ – 37 ± 3 % ($p < 0,01$ по сравнению с группами $Контроль_{старые}$ и L-NAME + $Контроль_{стаоые}$) (рисунок 2).

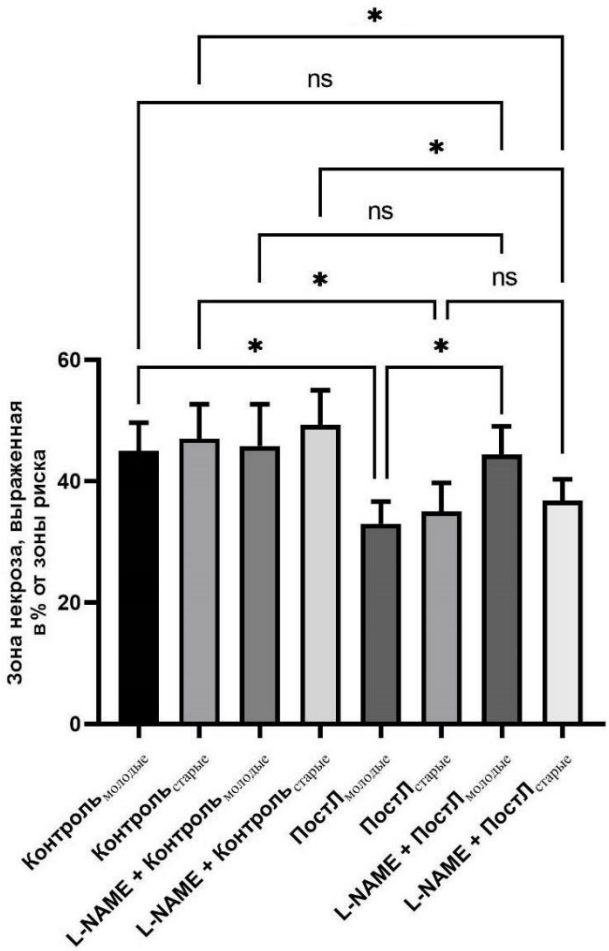


Рис. 2 – Размеры ЗН в миокарде левого желудочка у молодых и старых крыс с ПостЛ и без в условиях системного действия в организме животных L-NAME (25 мг/кг)
Примечание: * – $p < 0,01$ – различия статистически значимы; ns – различия не достоверны

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

Таким образом выявлено, что в условиях системного действия в организме молодых животных ингибитора NO-синтазы L-NAME (25 мг/кг) ослабляется противоишемический эффект ПостЛ, так как в левом желудочке сердца имела место более обширная (на 33,3 %, $p < 0,01$) зона некроза по сравнению с группой $ПостЛ_{молодые}$. У старых крыс после воспроизведения ПостЛ в условиях угнетения активности NOS L-NAME (25 мг/кг) при ишемии-реперфузии миокарда противоишемический эффект L-лактата сохранялся. Следовательно, результаты исследования дают основания полагать, что активность NO-синтазы и уровень NO имеют значимость в механизмах реализации противоишемического эффекта ПостЛ у молодых, но не у старых крыс.

Выводы: активность NO-синтазы и уровень NO имеют значимость в механизмах реализации противоишемического эффекта ПостЛ у молодых, но не у старых крыс. ПостЛ у старых крыс в условиях системного действия в организме животных ингибитора NO-синтазы L-NAME приводит к снижению размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка на 21,3 % ($p < 0,01$) в сравнении с контрольной группой старых крыс. У молодых крыс после внутривенного введения L-NAME ПостЛ сопровождалось формированием в левом желудочке сопоставимых по размеру с группой контроль зон некроза.

Литература

1. Островский, Ю. П. Ишемическое посткондиционирование миокарда / Ю. П. Островский, А. В. Гореликов, Г. М. Карпелёв ; Нац. акад. наук Беларуси, Отд-ние мед. наук. – Минск : Беларуская навука, 2021 – 171 с.

2. Кардиопротективные эффекты ишемического кондиционирования: современные представления о механизмах, экспериментальные подтверждения, клиническая реализация / А. Е. Баутин [и др.] // Трансляц. медицина. – 2016. – Т. 3, № 1. – С. 50–62.

3. Remote ischaemic pre- and delayed postconditioning – similar degree of cardioprotection but distinct mechanisms / M. Basalay [et al.] // Experimental Physiology. – 2012. – Vol. 97, N 8. – P. 908–917.

4. Donato, M. Protecting the heart from ischemia/reperfusion injury: an update on remote ischemic preconditioning and postconditioning / M. Donato, P. Evelson, R. J. Gelpi // Curr Opin Cardiol. – 2017. – Vol. 32, N 6. – P. 784–790.

5. Маслов, Л. Н. Феномен ишемического посткондиционирования сердца. Анализ клинических данных / Л. Н. Маслов, А. Ю. Подоксёнов, И. Г. Халиулин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 21–28.

6. Nitric oxide-mediated relaxation to lactate of coronary circulation in the isolated perfused rat heart / J. J. Montoya [et al.] // J Cardiosvasc Pharmacol. – 2011. – Vol. 58, N 4. – P. 392–398.

7. Free radical scavenging and antioxidant effects of lactate ion: an in vitro study / C. Groussard [et al.] / J. Appl Physiol (1985). – 2000. – Vol. 89, N 1. – P. 169–175.

8. Висмонт, Ф. И. Инфаркт-лимитирующий эффект посткондиционирования с помощью L-лактата у молодых и старых крыс при блокаде М-холинорецепторов атропином / Ф. И. Висмонт, С. Н. Чепелев, С. В. Губкин // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2022. – Т. 58, № 5. – С. 391–401.

9. NO в сигнальном каскаде фармакологического прекондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда / Л. Н. Даниленко [и др.] // Ведомости Науч. центра экспертизы средств мед. применения. – 2015. – № 2. – С. 40–44.

10. Totzeck, M. Nitrite-Nitric Oxide Signaling and Cardioprotection / M. Totzeck, U. B. Hendgen-Cotta, T. Rassaf // Advances in Experimental Medicine & Biology. – 2017. – Vol. 982. – P. 335–346.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.Ю. Шпаковский, М.Ю. Ковалёв

ОЦЕНКА ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ ТАБАКОКУРЕНИЕМ И ПОКАЗАТЕЛЯМИ КОНЦЕНТРАЦИИ ВНИМАНИЯ У СТУДЕНТОВ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Э.Н. Кучук
Кафедра патологической физиологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.Y. Shpakouski, M.Y. Kovalev

ASSESSMENT OF THE DEPENDENCE BETWEEN TOBACCO SMOKING AND INDICATORS OF STUDENTS' ATTENTION CONCENTRATION

Tutor: PhD, associate professor E.N. Kuchuk
Department of Pathological Physiology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В данной статье рассмотрено влияние длительного употребления никотина на важнейшую интегративную функцию головного мозга учащихся – концентрацию внимания.

Ключевые слова: внимание, никотин, Н-холинорецептор, тест Струпа.

Resume. This article discusses the impact of prolonged use of nicotine on an important integrative function of the brain of students – concentration of attention.

Keywords: attention, nicotine, n-cholinergic receptor, Stroop test.

Актуальность. Как известно, употребление никотина является причиной возникновения множества патологий, среди которых наиболее распространенными являются заболевания лёгких, сердечно-сосудистой системы, онкологические заболевания, которые могут закончиться смертельным исходом (среднемировая смертность от табакокурения по данным ВОЗ составляет 12%).

Одним из проявлений употребления никотина у молодого поколения (18 - 22 года) является снижение концентрации внимания. Внимание – это сложный процесс, позволяющий человеку избирательно воспринимать и реагировать на различные сигналы из внешней среды. Внимание не является самостоятельным психическим процессом, так как не может проявляться вне восприятия разных сенсорных модальностей (восприятия звуков, визуальных объектов, запахов и прочих сигналов из внешней среды). Функционирование внимания поддерживается двумя основными нейросетями: переднеассоциативной системой внимания в лобной доле коры головного мозга, и заднеассоциативной системой внимания, охватывающей теменную долю коры головного мозга, таламус и верхние холмы четверохолмия. Для работы данных нейросетей значительную роль играют норадренергические, дофаминергические, серотонинергические и холинергические нейроны [1,4]. Холинергическим нейронам отводится нормализующая роль в работе вышеупомянутых нейросетей посредством выделения ацетилхолина в синапсах и его взаимодействия с Н-холинорецепторами головного мозга. Кроме ацетилхолина, агонистом данных рецепторов является никотин – алкалоид, образующийся в растениях семейства паслёновых. Заменяя ацетилхолин в синапсах, никотин вызывает снижение выделения эндогенного нейромедиатора и экспрессии его рецепторов на поверхности мембран нейронов. Данный процесс лежит в основе развития никотиновой зависимости. Из-за низкой концентрации эндогенного

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

ацетилхолина и уменьшения числа Н-холинорецепторов курильщики нуждаются в регулярном поступлении никотина извне для нормализации работы нейросетей. При его отсутствии происходит либо избыточное торможение, либо возбуждение центральной нервной системы, которое отражается в работе нейросетей, ответственных за внимание [2,3].

Цель: изучение и оценка влияния употребления никотина на концентрацию внимания у студентов.

Задачи:

1. Определить курительный статус и анамнез студентов БГМУ, с уточнением у курящих лиц ряда характеристик курительного поведения.
2. Провести тестирование концентрации внимания среди курящих и некурящих студентов.
3. Оценить влияние табакокурения на концентрацию внимания.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 212 студентов БГМУ, среди которых было 146 некурящих и 66 курящих студентов. Предварительно студенты заполняли анкеты. Анкетирование производилось на базе кафедры патологической физиологии БГМУ с помощью Google Forms, у студентов, через более чем 2 часа после последнего употребления никотина. Для акцентуации внимания на первом этапе использовался «Тест Струпа». Тест «Таблица Шульте» являлся оцениваемым параметром, так как студенты выполняли его в качестве дополнительного теста и меньше акцентировали на нем внимание, поэтому результаты его выполнения более приближены к реальным (рис.1).

Рис. 1 – Таблица Шульте

Полученные данные были проанализированы в программе IBM SPSS STATISTIKS. Для корреляции между результатами прохождения теста «Таблица Шульте» и стажем курения использовался коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Курящие студенты встречались чаще среди лиц мужского пола, чем женского (процент курящих лиц мужского пола – 48,2 %, женского пола – 35,5%). Было найдено достоверное различие между стажем курения и количеством выкуриваемых в день сигарет у лиц мужского и женского пола ($p=0,044$ и $p=0,032$ соответственно). Лиц с более длительным стажем курения и

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

количеством выкуриваемых в день сигарет было больше среди лиц мужского пола, чем женского. Чаще всего студенты, указывая изначальную причину курения, ссылались на «снятие стресса» (44,2%), «привычку» (35,6%) или «способ заведения новых знакомств, общение» (14,1%).

Некурящие студенты в среднем выполняли тест «Таблица Шульте» на концентрацию внимания быстрее (Me = 27 [22;31]), чем студенты, регулярно употребляющие никотин (Me = 33 [26;44]). Было выявлено достоверное различие между курящими и некурящими студентами при помощи непараметрического U-критерия Манна-Уитни ($p<0,001$) и теста Колмогорова-Смирнова ($p<0,01$) в результатах выполнения теста на концентрацию внимания.

Выявлена достоверная корреляция между стажем курения учащихся и результатами прохождения теста (длительностью выполнения) на концентрацию внимания ($p<0,001$). Корреляционный анализ Спирмена показал, что существует достоверная зависимость между стажем курения и результатами прохождения теста (отрицательная обратная связь, $p=0,003$; корреляция является средней по силе, так как коэффициент корреляции составил 0,649), то есть студенты с большим стажем курения выполняли тест медленнее, чем студенты с меньшим стажем.

Корреляционный анализ Спирмена показал, что существует достоверная зависимость между количеством выкуриваемых в день сигарет и результатами прохождения теста ($p=0,05$; корреляция является средней по силе, так как коэффициент корреляции составил 0,509). Чем больше сигарет выкуривал студент в день, тем больше он затрачивал времени на выполнение теста. Таким образом, вероятно, наблюдается накопительный эффект со стороны никотина в отношении Н-холинорецепторов в виде угнетающего влияния. Хотя в малых концентрациях никотин оказывает стимулирующее влияние на данные рецепторы (рис.2).

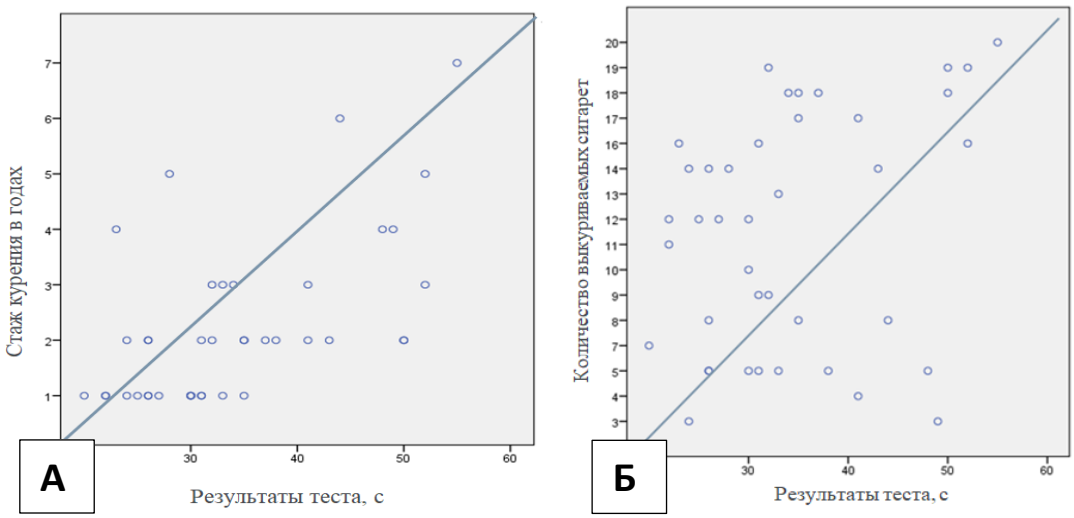


Рис. 2 – Корреляция между результатами прохождения теста и стажем курения (А) и количеством выкуриваемых в день сигарет (Б)

Выводы:

1. Студенты, регулярно употребляющие никотин, значительно медленнее выполняли тест на концентрацию внимания, чем курящие.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

2. Количество выкуриваемых в день сигарет и стаж курения негативно влияют на концентрацию внимания студентов.

Литература

1. Effects of Nicotine and Nicotine Expectancy on Attentional Bias for Emotional Stimuli / Sally Adams [et all] // Oxford University Press. – 2015. – Vol. 17, №6. – URL: https://www.jstor.org/stable/26768452 (дата обращения: 15.01.2023).

2. Illuminating the role of cholinergic signaling in circuits of attention and emotionally salient behaviors / Antonio Luchicchi [et all] // Front Synaptic Neurosci. – 2014. – Vol. 6, №24. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25386136/ (дата обращения: 22.01.2023).

3. Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptor Structure and Function and Response to Nicotine / John A. Dani [et all] // Int Rev Neurobiol. – 2015. – №124. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4795468/ (дата обращения: 24.01.2023).

4. Nucleus basalis-enabled stimulus-specific plasticity in the visual cortex is mediated by astrocytes / Naiyan Chen [et all] // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2012. – Vol. 109, №41 – P. 2832-2841.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

А.Г. Шулюк

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И СТАРЕНИЕ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.В. Наумов
Кафедра биологической химии
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

A.G. Shuliuk

EPIGENETIC MECHANISMS AND AGEING

Tutor: PhD, associate professor A.V. Naumov
Department of Biological Chemistry
Grodno State Medical University, Grodno

Резюме. Растущее число доказательств подтверждает идею о том, что старение не только сопровождается эпигенетическими изменениями, но и, по крайней мере, частично индуцируется ими. Возрастные изменения эпигенетические, транскрипционные и метаболические сильно взаимосвязаны, что затрудняет разделение причины и следствия.

Ключевые слова: эпигенез, старение, метилирование, механизм, гистоны.

Resume. A growing body of evidence supports the idea that aging is not only accompanied by epigenetic changes, but is at least partially induced by them. Age-related epigenetic, transcriptional and metabolic changes are strongly interrelated, making it difficult to separate cause and effect.

Keywords: epigenesis, aging, methylation, mechanism, histones.

Актуальность. Биохимические методы играют важную роль в предотвращении старения. С возрастом наш организм подвергается различным биохимическим изменениям, которые могут привести к нарушению функций клеток и тканей, и в конечном итоге привести к старению и возникновению возрастных заболеваний.

Цель. Изучение основных механизмов, способствующих старению, и научиться регулировать их.

Задачи: обозначить основные аспекты влияния эпигенеза на механизмы старения.

Материалы и методы. Изучение проблемы, путём анализа различных международных научных статей, журналов и иных работ. Проведение причинно-следственные связей между механизмами, описанными в разнообразной научной литературе.

Результаты и их обсуждение. Метилирование ДНК с разной периодичностью стал эффективным средством для объективной оценки процесса биологического старения, и является ценным инструментом для выявления факторов, которые могут положительно или отрицательно влиять на продолжительность жизни человека [1].

Метилирование ДНК — это процесс, при котором метильная группа ковалентно связывается с определенными позициями нуклеотидов, что приводит к изменению активности генов. Особенно распространено метилирование на сайтах CpG, которые расположены в определенных областях генома и могут регулировать экспрессию генов [2]. Кроме того, модификации гистонов также играют важную роль в регуляции генной экспрессии, и их уровень может изменяться в процессе старения. Однако

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

паттерн модификаций может различаться у разных людей, тканей и клеток, что делает его сложным объектом исследований.

Изучения показывают, что определенные модификации гистонов, такие как ацетилирование H4K16 и H4K12, увеличиваются с возрастом у различных организмов, включая дрожжи, мух и человека [3]. H4K16ac и H4K12ac указывает на ацетилирование лизина 16 и 12 соответственно на субъединице белка гистона H4. Эти модификации также были обнаружены в пожилых клетках периферической крови мыши и человека [4]. Эксперименты показали, что снижение уровня ацетилирования H4K12 увеличивает продолжительность жизни мух, что свидетельствует о связи между этой модификацией гистонов и старением.

При масс-спектрометрическом исследовании сравнили эпигенетический профиль молодых и старых мышей. В старых стволовых клетках отмечено повышение репрессивных гистоновых меток и снижение активных гистоновых меток. После активации стволовых клеток, у молодых и пожилых мышей наблюдали противоположные реакции на многие участки ацетилирования гистона 4. Считается, что изменения модификаций гистонов являются "ремоделированием" в процессе старения [5].

Существует несколько биохимических вмешательств, которые помогают увеличить продолжительность жизни. Некоторые из них включают:

1. Ограничение калорийности пищи может увеличить продолжительность жизни, поскольку сокращает нагрузку на метаболизм и снижает уровень окислительного стресса в клетках.

2. Антиоксиданты, такие как витамин С и Е, могут помочь уменьшить повреждение клеток, вызванное свободными радикалами и другими окислительными процессами, что может привести к увеличению продолжительности жизни.

3. Сиртуины — это белки, которые играют важную роль в регуляции метаболизма и долголетия. Существуют сиртуиновые активаторы, которые могут стимулировать работу сиртуинов и повысить продолжительность жизни. Например, сиртуины могут стимулировать деацилирование гистонов, что способствует открытию хроматина и улучшает доступность генных участков для транскрипции. Кроме того, сиртуины могут влиять на метилирование ДНК, уменьшая связывание метильных групп с ДНК. Это может привести к изменению экспрессии генов и, следовательно, к изменению фенотипа клетки.

4. Метформин — это препарат, который широко используется для лечения сахарного диабета и предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, он также влияет на эпигенетические механизмы.

Одним из механизмов действия метформина является активация белка AMPK (AMP-активированного протеинкиназы), который контролирует многие метаболические процессы в клетках, включая процессы, связанные с эпигенетикой. Метформин может влиять на эпигенетические механизмы, такие как метилирование ДНК и модификации гистоновых белков. Например, метформин может ингибировать активность гистондеацетилазы (HDAC) и тем самым увеличить ацетилирование гистоновых белков, что может привести к более открытому состоянию хроматина и улучшить доступность генных участков для транскрипции. Кроме того, метформин может уменьшать уровень метилирования ДНК, что может изменять экспрессию

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94

генов и влиять на фенотип клетки. Некоторые исследования также показали, что метформин может влиять на механизмы РНК-интерференции (RNAi) и микроРНК (miRNA).

5. Никотинамид мононуклеотид (НМН) — это вещество, которое может повышать уровень никотинамидадениндинуклеотида (NAD+) в клетках. NAD+ — это важный молекулярный кофактор, который играет роль во многих метаболических и эпигенетических процессах в клетках. Недавние исследования показали, что НМН может оказывать влияние на эпигенетические механизмы, такие как метилирование ДНК и модификации гистоновых белков. Например, одно исследование показало, что увеличение уровня NAD+ с помощью НМН может приводить к уменьшению метилирования ДНК в определенных генах, что может способствовать улучшению общего здоровья. Кроме того, НМН может повышать активность сиртуинов.

Выводы: изучение влияния эпигенетических механизмов на процесс старения показывает, что эти механизмы играют важную роль в регуляции экспрессии генов, которые связаны со старением и возрастными заболеваниями. Они могут влиять на состояние генных участков, что может приводить к изменению экспрессии генов и, следовательно, к изменению фенотипа клетки.

Некоторые из этих эпигенетических изменений могут быть обратимы, и могут быть использованы для профилактики и лечения возрастных заболеваний. Например, механизмы, связанные с метилированием ДНК и модификациями гистоновых белков, могут быть целевыми точками для приложения новых лекарственных препаратов.

Однако, более глубокое понимание эпигенетических механизмов, связанных со старением, и их потенциальной роли в профилактике возрастных заболеваний все еще требует дальнейших исследований.

Литература

1. DNA Methylation: Roles in Mammalian Development. / Smith, Z.D.; Meissner, A. // Nat. Rev. Genet. – 2013. – Vol. 14. – P. 204-220.

2. Principles of DNA Methylation and Their Implications for Biology and Medicine. / Dor, Y.; Cedar, H. // Lancet. – 2018. – Vol. 392. – P. 777-786.

3. Histone H4 Lysine 16 Acetylation Regulates Cellular Lifespan. / Dang, W.; Steffen, K.K.; Perry, R.; Dorsey, J.A.; Johnson, F.B.; Shilatifard, A.; Kaeberlein, M.; Kennedy, B.K.; Berger, S.L. // Nature. – 2009. – Vol. 459 – P. 802-807.

4. Dysregulation of the Epigenetic Landscape of Normal Aging in Alzheimer's Disease. / Nativio, R.; Donahue, G.; Berson, A.; Lan, Y.; Amlie-Wolf, A.; Tuzer, F.; Toledo, J.B.; Gosai, S.J.; Gregory, B.D.; Torres, C.; [et al.] // Nat. Neurosci. – 2018. – Vol. 21. – P. 497-505.

5. Remodeling of the H3 Nucleosomal Landscape during Mouse Aging. / Chen, Y.; Bravo, J.I.; Son, J.M.; Lee, C.; Benayoun, B.A. // Transl. Med. Aging. – 2020. – Vol. 4. – P. 22-31.

УУДК 61:001(06) ББК 52я43 Ф 94